

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 70

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1927

PAR

DENIZET (François)

Né à Marseille, le 16 novembre 1900

Interne des hôpitaux de Marseille

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

EUZIERE, professeur, *Président*.

MARGAROT, agrégé,

CARRIEU, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1927

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 70

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1927

PAR

DENIZET (François)

Né à Marseille, le 16 novembre 1900

Interne des hôpitaux de Marseille

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

{ EUZIÈRE, professeur, *Président*.

{ MARGAROT, agrégé,

{ CARRIEU, agrégé.

} *Assesseurs*

MONTPELLIER

« L'ABEILLE », IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

Société anonyme à capital et personnel variables

14. Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. GILIS.
Histologie.....	VIALLETON.
Physiologie.....	E. HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN.
Physique médicale.....	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	N.
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRE.
Hygiène.....	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale.....	GAUSSEL.
Clinique médicale.....	DUCAMP.
Clinique chirurgicale.....	VEDEL.
Clinique obstétricale.....	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	ESTOR.
Clinique ophtalmologique.....	P. DELMAS.
Clinique des mal. des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge	EUZIÈRE, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	TRUC.
Clinique gynécologique.....	LEENHARDT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MASSABUAU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DE ROUVILLÉ.
Pharmacologie (Ch. de c.).....	MOURET.
Matière médicale (Ch. de c.).....	JEANBRAU.
Clinique propédeutique de chirurgie (Ch. de c.)...	GALAVIELLE.
	CABANNES.
	RICHE.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.
Professeurs honoraires : MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL
 VALLOIS.

Secrétaire honoraire : M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie.....	RICHE, <i>prof.</i>
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique.....	D ^r CRISTOL
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN.
Pathologie externe.....	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale.....	LAPEYRE.
Accouchements.....	COLL DE CARRERA.
Pathologie médicale.....	GIRAUD.
Pharmacologie.....	GALAVIELLE, <i>prof.</i>
Matière médicale.....	CABANNES, <i>prof.</i>
Hydrologie et climatologie.....	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées...	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards.....	BOUDET.
Stomatologie.....	D ^r WATON.

Agrégés en exercice

Médecine.....	{	MM. MARGAROT.	Anatomie.....	J. DELMAS.
		GIRAUD.	Chimie.....	N.
		BOUDET.	Histologie.....	TURCHINI.
Chirurgie.....	{	CARRIEU.	Physique.....	LAMARQUE.
		ETIENNE.	Physiologie.....	L. HEDON.
		LAPEYRE.	Obstétrique.	COLL DE CARRERA.
Ophtalmologie.		VILLARD.		

Examinateurs de la thèse :

MM. EUZIÈRE, <i>prof.</i>	<i>président.</i>	M. CARRIEU, <i>agré.</i>
MARGAROT, <i>agré.</i>		

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A MES PARENTS

A MON FRÈRE EDMOND

MORT AU CHAMP D'HONNEUR

(29 août 1914)

A MES FRÈRES ET SOEURS

MEIS ET AMICIS

F. DENIZET.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOIROUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ODDO

qui m'ont préparé à l'internat.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SILHOL

MONSIEUR LE PROFESSEUR REYNÈS

MONSIEUR LE DOCTEUR RISS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOINET

MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIÈRE

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE MONTPELLIER

*qui m'a fait le très grand honneur d'accepter
de présider mon jury de thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

En témoignage de profonde reconnaissance.

F. DENIZET.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

INTRODUCTION

Lors des Journées Médicales marseillaises et coloniales, nous avons eu l'occasion de présenter à la séance de la Société d'oto-neuro-oculistique du Sud-Est, le 23 avril 1927, avec notre maître M. le professeur Roger, un cas « d'infantilisme et polyurie par tumeur de l'hypophyse avec élargissement de la selle turcique sans symptômes oculaires ».

L'étude que nous avons entreprise à propos de cette observation nous a montré combien étaient incertaines les notions classiques sur la pathogénie et le diagnostic différentiel de cette entité morbide, comme d'ailleurs des infantilismes en général. N'avons-nous pas trouvé, par exemple, des cas de nanisme étiquetés infantilisme, et inversement ? N'a-t-on pas confondu également des infantilismes vrais avec des pseudo-infantilismes ?

Cela tient vraisemblablement au trop grand nombre de termes employés pour décrire le même syndrome morbide ; et surtout à la difficulté qu'il y a à scinder des

maladies d'aspects si semblables et d'étiologies pourtant si diverses, les formes de transition entre les différents types étant très nombreuses.

Nous avons cru intéressant de consacrer notre thèse à ce sujet. Notre maître M. le professeur Roger a bien voulu nous confier trois autres observations entièrement inédites ; nous tenons à l'en remercier ainsi que de toutes les bontés qu'il a eues pendant notre dernier semestre d'internat et de tous les conseils qu'il nous a prodigués affectueusement pendant la rédaction de ce travail.

OBSERVATION I

Jeannette Bel..., âgée de 18 ans, entre dans le service de clinique neurologique de notre maître M. le professeur Roger, le 2 mars 1927.

Antécédents héréditaires. — Parents en bonne santé. Un frère et une sœur âgés respectivement de 17 et 12 ans. Tous sont de stature normale.

Antécédents personnels et histoire de la maladie. — Fièvre muqueuse à 3 ans (durée de 1 mois) ; n'a plus eu depuis lors de troubles intestinaux marqués.

L'enfant se serait développée normalement, d'après les dires de sa mère, jusqu'à l'âge de 13 ans. Son poids n'aurait plus varié depuis (entre 27 et 28 kilogr.), pas plus que sa taille qui est restée de 1 m. 42.

Employée entre 16 et 17 ans dans un atelier, elle frappe tout son entourage par la petitesse de sa taille. Des symptômes de polydypsie et polyurie apparaissent vers cette époque, l'obligeant à quitter fréquemment son travail pour boire. La vue d'une fontaine est pour elle « un supplice ». Chez elle, en hiver, elle boit plus de 5 litres de liquide.

A cette même époque apparaissent des céphalées surtout vers les 5 heures du soir et se prolongeant tard dans la nuit. Des vomissements glaireux ou alimentaires suivant leur horaire calment ces céphalées.

Devant cet ensemble de troubles, ses parents l'empêchent de continuer son travail et vont consulter un docteur en novembre 1926. Elle suit alors un traitement

opothérapique (cachets d'ovaire et extraits pluriglandulaires), mais au bout d'une semaine de traitement elle est prise soudainement un jour, après le repas de midi, de très violentes douleurs abdominales, siégeant surtout dans la fosse iliaque droite, avec bouffées de chaleur, nausées et vomissements suivis bientôt d'une perte de connaissance d'une dizaine de minutes. Une seconde crise, présentant les mêmes caractères mais d'intensité moindre, survient dans la soirée. Notre malade n'a plus eu de crises semblables depuis, mais les céphalées frontales deviennent plus violentes et plus fréquentes, toujours suivies de vomissements glaireux ou alimentaires suivant l'heure de la journée et calmant presque instantanément les céphalées.

Dans cet historique nous devons noter encore un léger œdème des pieds survenu en décembre 1926, occasionnant un peu de gêne de la marche et de la difficulté à garder des chaussures, mais disparu au bout de 8 jours pour ne plus reparaître.

Enfin, il n'y a jamais eu de somnolence bien marquée, sauf pendant une courte période de 2 mois environ.

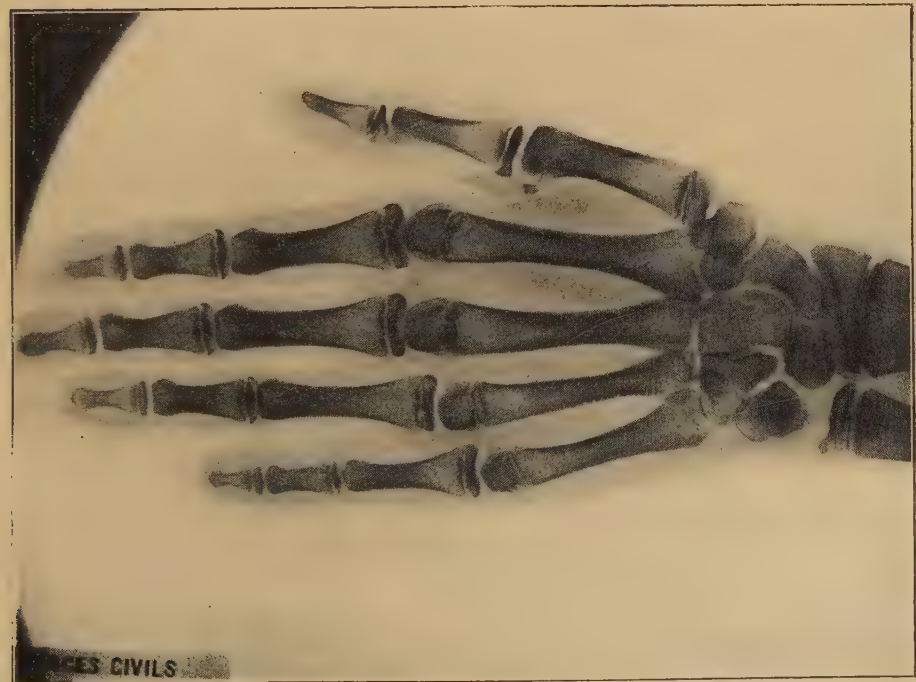
Bon état général. Jamais aucun trouble de la vue.

Nous passons aussitôt à l'examen de notre malade pour étudier en détail les différents appareils.

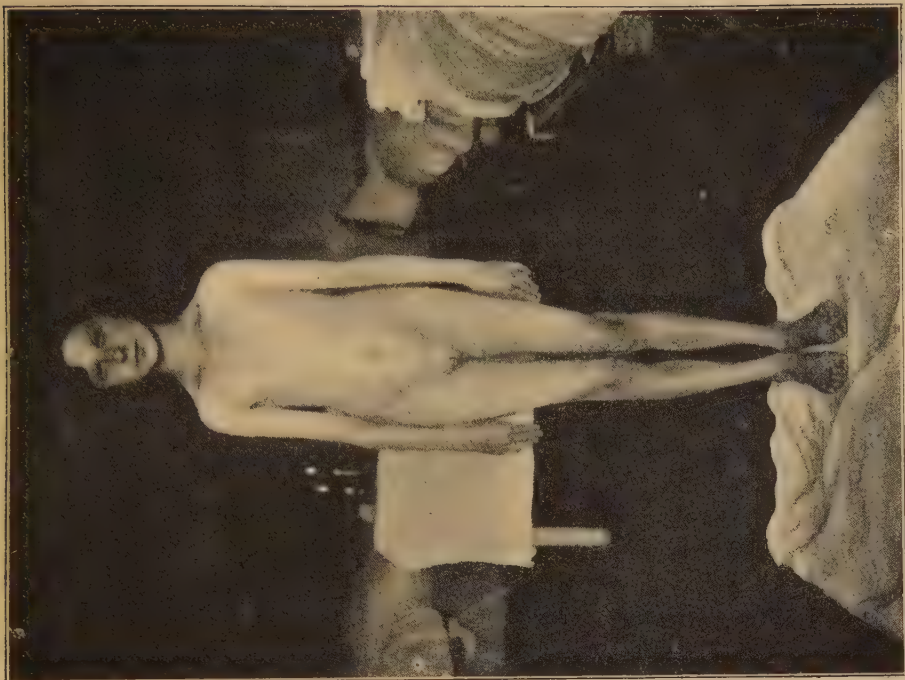
EXAMEN (mars 1927). — Taille : 1 m. 42. Poids : 27 kilogr. Corpulence d'une enfant de 12 à 13 ans.

Tête. — Crâne symétrique et régulièrement conformé. Circonférence tête : 53 cm. Du menton au vertex : 17 cm. et demi.

Face, au masque infantile, à la peau légèrement brunnâtre avec nombreuses taches de rousseur mais très finement ridée particulièrement aux pommettes, au front



Radio main de J. Bel..



Photographie de J. Bel...

OBSERVATION I

et aux plis naso-géniens (Cf. Photographie : Rapport de Cushing in « Revue de Neurologie », 1922, p. 785).

Bouche plutôt petite ; menton sans saillie anormale. Les dents sont mal implantées mais sans autres caractères. Pas de dents de sagesse. Voûte palatine un peu ogivale.

Très léger duvet aux lèvres supérieures. Les cils sont bien fournis mais les sourcils clairsemés. Les cheveux paraissent secs mais épais.

La voix est fluette, n'ayant jamais évolué depuis de longues années.

Le *coa* est long, gracile, sans thyroïde palpable. Tour du cou : 27 cm.

Thorax, tronc, abdomen. — Le thorax présente au niveau du sternum une gouttière fortement creusée qui se prolonge jusqu'au manubrium. Le sternum mesure 10 cm. 5 de long. Il semble qu'il n'y ait pas d'appendice xyphoïde, mais deux radiographies prises en position oblique ne permettent pas de conclure à ce sujet.

Périmètre thoracique : 66-62 cm.

Tour de taille au-dessous des côtes : 56 cm. Les fausses côtes descendent assez bas à deux travers de doigt des crêtes iliaques.

La paroi abdominale ne présente pas d'adiposité vraie.

Le bassin, à type assez féminin, a une circonférence de 65 cm. ; le diamètre bitrochantérien est de 25 cm.

Dans l'ensemble, le corps est bien proportionné, sans stigmates de rachitisme ni d'ostéomalacie. Pas le moindre développement des seins. Absence complète de développement des caractères sexuels secondaires. La peau est sèche, non infiltrée, sans pigmentation de l'aréole des seins, ni des aisselles. Aucun développement de pilosité ni au pubis ni aux aisselles.

Membres supérieurs. — Sont plutôt longs, descendant plus bas que mi-cuisse.

Longueur du membre supérieur (d'acromion à extrémité main) : 63 cm. 5.

Longueur du bras (acromion-interligne du coude) : 27 cm.

Longueur avant-bras (interligne du coude-interligne radio-carpien) : 20 cm.

Longueur main : 16 cm.

Les extrémités des membres supérieurs sont très gracieuses : les doigts un peu allongés sans aucune malformation. Les avant-bras sont un peu déjetés sur le bord radial avec saillie un peu anormale de l'épitrachée.

Les mouvements de pronation et de supination sont normaux mais l'application de l'avant-bras sur le bras est impossible, la flexion ne dépassant pas 95° et s'accompagnant de quelques craquements au niveau du coude.

Circonférence du bras, à 14 cm. de l'acromion : 17 cm.

Circonférence de l'avant-bras, à 7 cm. de l'épitrachée : 17 cm.

Membres inférieurs. — Longueur de la cuisse (grand trochanter-interligne du genou) : 37 cm.

Longueur de la jambe (interligne genou-pointe malléole externe) : 34 cm.

Longueur du pied (talon-extrémité du gros orteil) : 23 cm.

Circonférence de la cuisse (à 18 cm. épine iliaque ant.-sup.) : 34 cm.

Circonférence de la jambe (à 12 cm. pointe rotule) : 22 cm. 5.

SYSTÈME NERVEUX. — *Membres supérieurs.* — Réflexes tricipital, stylo-radial et bicipital égaux et normaux.

Sensibilité normale. Motricité bonne. Pas de dysmétrie dans épreuve du doigt au nez. Diadococinésie peu rapide.

Membres inférieurs. — Réflexe rotulien droit plus vif qu'à gauche sans clonus. Réflexe achilléen polycinétique avec ébauche de clonus à gauche. Réflexe plantaire en flexion : ni Oppenheim, ni Gordon, ni Schæffer. Pas de dysmétrie. Station debout et démarche correctes.

Face. — Pas de paralysie faciale. Voile du palais contractile. Sensibilité normale. Pas de douleur aux points d'émergence du trijumeau.

Sphincters. — Aucun trouble des sphincters anal et vésical.

ORGANES DES SENS. — *Odorat* et *goût* normaux. Pas de sensations olfactives ou gustatives spontanées anormales.

Ouïe : Pas d'hypoacousie, pas de vertiges, parfois quelques bourdonnements d'oreilles. Examen objectif normal.

Vue : Pas d'exophtalmie ni enophtalmie. Motilité normale. Pas de nystagmus spontané ni provoqué. Pupilles égales, régulières et contractiles. Fonds d'yeux O. D. G. : normaux. Pas de rétrécissement du champ visuel. Acuité visuelle — 2,50 = 8/10 O. D. G. Astigmatisme : 1^d O. D. G.

PONCTION LOMBAIRE. — Liquide clair, eau de roche. Tension au manomètre de Claude de 10 — 3. Albumine : 0 gr. 30. Cytologie : élément, 0,4. Bordet-Wassermann : 1 + 4 + 4 négatif. Le jour où fut pratiqué la ponction lombaire, élévation thermique à 38° 5 avec vomissements abondants et céphalée intense.

La polyurie qui était alors de 3 lit. 500 à 4 litres est tombée brusquement le lendemain à 500 cc. pour remon-

ter progressivement en 10 jours à plus de 4 litres par échelons journaliers d'environ 250 cc. —

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Cœur normal. Pouls à 75. Tension au Vaquez de 7 — 10 1/2. Examen du sang normal.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE. — Polyurie : moyenne de 3 lit. 500 en 24 heures (on a vu plus haut qu'elle a été fortement influencée pendant 10 jours par la rachicentèse).

L'examen des urines donne les résultats suivants (pour 4 lit. en 24 heures). Densité : 1003. R. Gerhardt : négative. Pas de sucre, pas d'albumine. Azote total : 12,8 o/oo. NH^3 (Ronchèse) : 0,763 o/oo. Extrait : 4,4 o/oo. Cendres : 2,6 o/o. Urée : 4,5 gr. o/oo. Chlorures : 1,6 o/oo. Phosphates : 0,025 o/oo. CaO : 0,039 o/oo. Sels biliaires : présence. Acétone : assez forte quantité. Acide urique : 0,111 o/oo. Coefficient de Maillard : 29,8 o/o. Coefficient de déminéralisation : 59,09 o/o.

Appareil génital : N'a jamais été réglée.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Pas de lésions.

APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES. — Vomissements surtout matutinaux ou au cours de la journée calmant les céphalées. Polydypsie déjà signalée. Pas de constipation, ni diarrhée.

TROUBLES TROPIQUES. — N'a jamais souffert d'engelures.

L'ossification des os est retardée. Une radio de la main montre que les os sont particulièrement grêles : leur structure est normale mais il n'y a pas de soudure des épiphyses radio-cubitales ni des épiphyses des métacarpiens ni des épiphyses proximales des phalanges.

Les radiographies du crâne montrent un énorme



OBSERVATION I. — Radiographie de la selle turcique de J. Bel... (non réduite).

élargissement de la selle turcique qui est profonde. Les dimensions sont supérieures à celles d'un adulte malgré le petit développement de la tête. Les deux radios du profil droit et profil gauche ne montrent aucune irrégularité de contours de la selle dont les parois osseuses ne paraissent pas lésées.

Dans la selle turcique on distingue deux opacités anormales (peut-être calcifications).

PHÉNOMÈNES VASO-MOTEURS ET SUDORAUX. — Pas d'infiltration des téguments. A parfois des marbrures très prononcées aux jambes et aux mains. Transpiration très abondante des mains (même en hiver), pas aux aisselles ni à la plante des pieds.

PHÉNOMÈNES THERMIQUES. — Très frileuse : même en été porte des manches longues. La température est normale (non influencée par injection de lobe postérieur d'hypophyse.

INTELLECT. — Esprit vif et éveillé. C'est « une vraie petite femme », nous dit sa mère qu'elle aide aux travaux de la maison. Cependant Jeannette Bel... s'amuse comme une enfant à la poupée, à des jeux enfantins avec sa sœur âgée de 12 ans et semble prendre plus de plaisir au jeu que cette dernière.

LABORATOIRE. — Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang négative ainsi que chez le père et chez la mère.

TRAITEMENT. — Un traitement antispécifique est institué malgré les résultats négatifs du B.-W.

Acétylarsan : 1/4 d'ampoule puis 1/2 ampoule 2 fois par semaine.

Radiothérapie : 1 séance par semaine tantôt côté droit, tantôt gauche : d'une durée de 20 minutes, de 8/10 à 1 milliampère.

Ces séances fatiguent la malade et occasionnent fréquemment des vomissements.

Juillet 1927. — Nous revoyons notre petite malade 4 mois après son premier séjour à l'hôpital. Elle nous déclare aller beaucoup mieux. Les céphalées bien moins fréquentes n'ont plus le même type : douleurs très vives « en coups de marteau » au vertex s'irradiant dans les régions pariétales et temporales.

Les vomissements ont complètement cessé.

Pas de changement pour la polyurie et polydypsie : 4 litres de boisson environ pour une moyenne journalière de 3 lit. 500 d'urines.

Une injection de 1/4 de lobe postérieur d'hypophyse Choay provoque, nous dit la malade, une grande sensation de bien-être : fait disparaître complètement pendant plus de 24 heures la polydypsie et fait tomber le taux des urines de 4 litres à 500 cc. Cette injection fait passer le nombre de pulsations de 75 à 90 au bout d'une heure mais n'a pas agi sur la température.

Nous avons recherché sa tolérance aux hydrates de carbone. Après ingestion de 150 gr. de sirop de sucre : pas de réduction de la liqueur de Fehling. Nous n'avons pu malheureusement dépasser la dose de 200 gr. sans entraîner aussitôt des vomissements. Jeannette n'est toujours pas réglée.

Un nouvel examen oculaire ne signale toujours pas de troubles du champ visuel qui est normal pour les deux yeux.

La vue aurait très légèrement baissé O. D. G. — 3,5 = 8/10.

On trouve aux deux papilles un petit flou. Très léger œdème des bords avec hyperémie veineuse.

CHAPITRE PREMIER

TABEAU CLINIQUE

Meige avait défini l'infantilisme une anomalie de développement caractérisée par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques appartenant à l'enfance. Cette définition ne préjuge en rien de la pathogénie. Comme le fait remarquer Brissaud, l'infantile peut rester enfant par sa taille petite, par l'habitus général du corps ou par le psychisme.

Souques insiste alors sur l'absence d'évolution génitale qui est pour lui capitale et définit l'infantilisme : « Un état morbide constitué par l'hypoplasie, l'atrophie des organes génitaux et par l'absence des caractères sexuels secondaires chez un individu ayant dépassé l'âge de la puberté. »

Enfin Chauvet, dans sa thèse, définit l'infantilisme vrai : « Un syndrome caractérisé par un arrêt de développement de tout l'organisme, datant de l'enfance, c'est-à-dire par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morpholo-

giques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions enfantines de la tête, du tronc et des membres, faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt de développement des caractères sexuels primaires (organes génitaux), absence des caractères sexuels secondaires. Cet infantilisme somatique peut s'accompagner d'infantilisme ou de puérilisme psychique. »

L'infantilisme hypophysaire pur ne possède donc pas, au point de vue de la morphologie infantile, des caractères spéciaux. Il comporte des formes cliniques différentes dépendant de l'âge (on aura autant de formes d'infantilisme que d'années d'âge dans l'enfance) et du degré d'insuffisance hypophysaire (suivant l'intensité de la perturbation sécrétoire). Il y a donc autant de formes d'infantilisme que de malades.

Nous allons cependant essayer de brosser un tableau clinique en étudiant point par point les différents caractères énumérés dans la définition.

Age. — Observé à tous les âges, entre douze et vingt-sept ans pour les cas les plus nets, on relève cependant des cas à sept ans, trente-sept, quarante-neuf et même cinquante et un ans.

Cependant, si nous prenons une moyenne des cas cités par Chauvet dans sa thèse et ceux relevés par nous dans la littérature depuis 1914 (date de la thèse de St. Chauvet), nous arrivons au chiffre approximatif de 15 à 16 ans. Il est évident que c'est vers cet âge que l'absence de développement est le plus manifeste, frappe l'entourage et l'incite à consulter un médecin. Pour les cas relatés au delà de cet âge il s'agit d'observations faites tardi-

vement grâce à la méconnaissance fréquente de l'infantilisme hypophysaire.

Taille. — Il nous est impossible également de fixer une taille à l'infantile hypophysaire, l'arrêt de développement pouvant s'observer à diverses époques avant la puberté. Si nous prenons, comme nous l'avons fait pour l'âge, la moyenne des tailles des cas de St. Chauvet et des nôtres, nous arrivons à un chiffre moyen de 1 m. 23, ce qui correspond à la taille approximative d'un enfant normal de 10 ans. Or c'est généralement vers cette époque que les auteurs relatent les débuts de l'arrêt de croissance.

Nous avons tenu à donner ces chiffres d'âge et de taille quoiqu'ils n'aient qu'un intérêt spéculatif.

Formes et proportions enfantines de la tête, tronc et membres. — Ce sont elles qui frappent au premier abord et font comparer constamment nos sujets à des enfants. Cette ressemblance n'existe pas seulement pour la taille, mais encore pour les différents segments du corps et pour les membres qui conservent entre eux une harmonie parfaite. On observe quelquefois cependant une certaine disproportion entre la grosseur de la tête et le corps. Les membres aussi sont souvent plus longs et plus graciles que ne le sont ceux d'un enfant d'un âge correspondant. Dans notre Obs. de Bel... J. notamment les extrémités distales sont légèrement plus grandes qu'elles ne devraient l'être par rapport au tronc ; dans les observations de Nicolaeff, le tronc est trop court et les extrémités inférieures et supérieures trop longues par rapport à la taille.

La tête ne présente en général rien de particulier. Le cou, le plus souvent court, est long et élancé chez notre petite malade.

Le thorax et le bassin sont ceux d'un enfant (pas d'évasement des hanches chez les jeunes filles).

Dans l'ensemble des cas le corps présente une certaine adiposité à type enfantin, ventre rondelet, membres potelés ; exagérés ces symptômes constituent le syndrome adipo-génital auquel l'infantilisme est souvent associé (Obs. de Boch... et de Roub...). Par contre Bel... J. est très maigre : type du dyspituitarisme maigre.

Poids. — Il correspond à la taille, sauf dans les cas où on observe un léger état d'adipose.

Persistance des cartilages épiphysaires. — L'étude de l'état d'ossification du squelette est intéressante. Elle permet de déduire, en comparant l'état pathologique et l'état normal, le début de l'apparition des troubles de la croissance. Sur la radiographie de la main de Bel... J. les points complémentaires des cinq métacarpiens devraient être soudés depuis plus d'un an. On voit au contraire nettement qu'il existe encore un large espace entre ce point et le métacarpien. La soudure des points épiphysaires des phalanges doit, ainsi que celle de l'épiphyse inférieure du radius, se produire sous peu alors qu'elle est encore loin d'être amorcée (comparez radiographie travail de Maranon et Solanilla, Archives espagnoles de Pédiatrie, août 1921).

Arrêt de développement des caractères sexuels primaires et secondaires. — L'apparition des caractères sexuels secondaires est contemporaine de la puberté dont ils ne sont qu'un des éléments et non pas les plus précoces.

1° Apparition des poils. Chez les garçons normaux, ils apparaissent vers 14 ans au pubis. Ici absence complète de pilosité au pubis comme aux aisselles chez trois de nos malades. Par contre, chez Ord... nous les voyons apparaître peu à peu sous l'influence du traitement hypo-

physaïre avec développement progressif des organes génitaux. Le manque de pilosité s'observe dans toutes les observations.

2° Parallèlement à ce symptôme, on doit noter l'absence de changement de pigmentation (chez l'homme, peau du scrotum et région périgénitale ; chez les fillettes, aréole du sein).

3° La mue de la voix ne s'observe pas, le timbre en restant enfantin et fluet comme dans notre observation de Bel... J.

4° Développement des organes génitaux et glandes annexes. Chez les garçons, hypoplasie parfois extrême de la verge et des testicules qui ne sont souvent pas plus gros qu'un haricot. Cette hypoplasie n'est remarquable qu'à partir de seize ans (Godin), âge auquel les organes ont acquis leur plein développement. Chez la fille, les règles qui s'établissent en général vers la douzième année n'existent pas. Nous n'avons relevé qu'une observation où elles aient apparu deux jours pour ne plus revenir depuis. Les seins ne sont jamais développés.

Psychisme. — Il est classique de dire que l'infantilisme hypophysaire s'accompagne de puérilisme, d'infantilisme psychique. Dans notre première observation, si Bel... J. joue à la poupée et prend beaucoup de plaisir à des jeux enfantins, elle montre toutefois un esprit très éveillé, plein de discernement et, selon sa mère, « est une vraie petite femme ». Notre malade Ord... J. ne se soucie guère de sa polyurie, il est seulement honteux de sa petite taille. Boch... est irritable, sa mémoire est conservée, mais vers la fin de la maladie il tombe dans les derniers de sa classe. Chez Roub..., intelligence intacte. Dans les deux cas de Nicolaeff, quelques rares traits d'infantilisme psychique. Dans les observations

de St. Chauvet enfin, l'état intellectuel est rarement signalé ; deux cas seulement présentent, l'un de la débilité mentale, un autre âgé de 12 ans l'intelligence d'un enfant de 6. Il est donc difficile de conclure en faveur du puérilisme psychique dans l'infantilisme hypophysaire.

Rarement ont été signalés les troubles psychiques des autres syndromes hypophysaires : démence hypophysaire ; formes encéphalopathiques simulant le tableau de la paralysie juvénile ; épilepsie à caractères plutôt psychiques (petit mal, équivalent...) (Cf. Büchler, Sainton et Noël Périn).

Tels sont les principaux caractères de l'infantilisme pur ; il nous faut maintenant décrire les symptômes qui nous permettront de préciser l'origine hypophysaire.

Comme nous le verrons au chapitre de l'étiologie, la très grande majorité des cas que nous avons relevés sont dus à des tumeurs, qu'elles aient été contrôlées anatomiquement ou même histologiquement, ou que les radiographies du crâne aient permis de ne pas mettre en doute l'hypertrophie de l'organe. On a donc à envisager les signes de tumeur (ce seront des signes d'emprunt) et ceux de dysfonctionnement de la glande.

Tumeur. — Les signes banaux, classiques de tumeur intra-cranienne ne s'observeront dans l'ensemble que lorsque le développement en sera très exagéré ou extra-sellaire. Quant aux signes propres aux tumeurs hypophysaires ils sont relativement bien connus grâce à leur fréquence. Cushing sur 780 néoplasies endocraniennes vérifiées en trouve 1/5 d'hypophysaires.

Les *céphalées* au lieu d'être diffuses seraient bitemporales, très violentes et persistantes, traduisant la distension de l'enveloppe glandulaire (?).

Cushing note des élancements dans les globes oculaires. Chez notre petite Bel... J., les céphalées avaient un caractère paroxystique avec sensation de battements dans la région frontale apparaissant par crises, durant quelques heures et disparaissant pendant plusieurs jours ; toujours calmées par les vomissements. Elles ont été aggravées fortement par la rachicentèse. Chez Boch..., les céphalées intermittentes peu vives, sans localisation nette, disparaissent comme les vomissements vers la fin de l'évolution de sa maladie. Chez Roub... enfin : céphalées fronto-pariétales installées brusquement au début de ses phénomènes morbides avec épistaxis fréquentes et vomissements.

En somme, céphalées beaucoup plus vives et localisées dans les cas de tumeurs intra-sellaires ; diffuses dans les cas de tumeurs supra-sellaires, infundibulo-tubériennes.

Troubles olfactifs. — Anosmie (rarement signalée).

Troubles visuels. — Leur très grande fréquence s'explique par la localisation anatomique de la glande et ses rapports avec le chiasma optique réalisant ainsi des troubles visuels si particuliers : le plus caractéristique est l'hémianopsie bitemporale. L'examen du champ visuel doit être très précocement et systématiquement pratiqué, les malades accusant rarement spontanément (Sauvigneau) les troubles du début, de l'acuité visuelle. Cushing insiste sur la nécessité de pratiquer ces examens en séries et au moyen de campimètres spéciaux permettant de préciser les moindres anomalies du C. V. Si l'hémianopsie est caractéristique de tumeur hypophysaire, elle n'est ni spécifique, ni constante.

Dans nos observations, Roub... à l'âge de 7 ans accuse une diminution de l'acuité visuelle jusqu'à l'âge

de 10 ans. La cécité est presque complète à 14 ans : atrophie optique bilatérale avec vaisseaux flexueux, mydriase amaurotique. Le réflexe lumineux très faible n'existe plus au bout de 6 mois. On avait noté au début du nystagmus transversal avec regard spontanément dirigé vers la gauche. Chez Boch... quelques troubles visuels vagues n'avaient pas fait penser à une tumeur hypophysaire. Le rétrécissement du C. V. bitemporal augmente progressivement et la cécité est presque complète d'un œil, complète de l'autre six mois après le début de ces troubles visuels : atrophie optique, sans stase (pour Velter la stase papillaire n'existe que dans 15 o/o des cas), avec absence de réflexe à la lumière et à l'accommodation. Dans les antécédents du malade on note (?) un strabisme passager avec divergence de l'œil gauche sans diplopie. Chez Ord... aucun symptôme oculaire pas plus que chez Bel... J. : n'est-on pas admis dans ce dernier cas à penser que l'absence d'atteinte du chiasma est due au développement en profondeur, entièrement intra-sellaire de la tumeur ?

Radiographie. — L'examen radiographique, qui de même que l'examen du C. V. devrait être pratiqué en séries, confirme la localisation de la tumeur. De nombreuses images pourront être observées : selle turcique élargie, excavée (c'est la majorité des cas), ou au contraire anormalement petite (deux cas sur une quarantaine) ; altération des clinoides (cas de Lereboullet et Mouzon, cas personnel de Roub.... avec disparition des apophyses clinoides postérieures élargissant considérablement la loge pituitaire ; on distingue très nettement, sur la radiographie que nous reproduisons, l'image de la tumeur de la grosseur d'une grosse bille, aux

contours bien nets); enfin apophyses clinoïdes plus courtes et plus évasées que normalement (cas de Boch...).

Sur la radiographie de Bel... J. on distingue des taches sombres au milieu de l'excavation sellaire (la selle turcique a des dimensions supérieures à celles d'un crâne d'adulte malgré le petit développement de la tête) : il s'agit vraisemblablement de calcifications.

Adiposité. — Elle est plus rarement signalée dans les observations que nous avons relevées depuis la thèse St. Chauvet : 6 cas contre 11 de cet auteur ; ceci tient sans doute à la difficulté que l'on a de séparer certains cas à cheval sur l'infantilisme hypophysaire et le syndrome adiposo-génital. Quoi qu'il en soit, cette adiposité dont la distribution a le type enfantin généralisé au tissu cellulaire sous-cutané (grand épiploon, mésentère...) entraînant une augmentation de poids, marche de pair avec l'augmentation de tolérance pour les sucres. Nous avons recherché ce symptôme du trouble du métabolisme des hydrates de carbone considéré comme signe d'hypo-fonctionnement du lobe postérieur chez notre malade Bel... J. Une absorption de 150 gr. de sirop de sucre ne fut pas suivie de glycosurie ; d'autres tentatives avec 200 gr. échouèrent en provoquant des vomissements. Cette dernière recherche d'ailleurs n'a plus beaucoup de valeur.

Polyurie et polydypsie considérées autrefois comme dues à une sécrétion excessive de l'hormone de la « pars intermedia ». Bien mises en lumière dans nos observations ; chez Bel... J. l'influence de la ponction lombaire sur la polyurie (travaux de Lhermitte) est manifeste. La polyurie passe de 4 litres à 500 cc. en 24 heures et remonte progressivement en dix jours à plus de 4 litres. L'injection de post-hypophyse (1/4 de lobe) provoque sensi-

blement le même résultat mais son action ne dure que deux jours.

Roub... présente au contraire de l'oligurie, un quart à un demi-litre par jour.

Ord... urine jusqu'à 7 litres, voit ses urines passer après injection d'hypophyse à 2 litres. Des injections répétées en séries de vingt à trente piqûres diminuent chaque fois la diurèse, la maintiennent au bout de quelques jours dans les environs de 3 lit. 500 ; la polyurie reparait dès cessation du traitement.

Boch... urine environ 6 litres et dans les derniers temps de sa maladie 8 litres. Le post-hypophyse fait passer la diurèse à 3 lit. 500. Pendant la période fébrile terminale de la maladie, après sept séances de radiothérapie la polyurie s'abaisse à 3 lit. 500 sans opothérapie.

Somnolence parfois invincible ; elle est signalée souvent dans les cas d'hypopituitarisme (mais également dans ceux d'hyperpituitarisme). Attribuée aujourd'hui (Claude et Lhermitte) à l'infundibulum malgré les travaux de Salmon. Nous l'observons dans un cas personnel : chez Boch... qui demande à dormir dans la courte période de repos qui sépare le repas de midi de la classe de 2 heures. Nous la trouvons rarement signalée dans les observations que nous avons pu relever.

Perturbations thermiques. — Frilosité et abaissement de la température générale du corps. Pour Cushing l'injection d'extrait du lobe antérieur déterminerait une réaction thermique. Notre petite malade Bel... J., très frileuse, porte des vêtements chauds même en été.

Modification de la pression sanguine. — On connaît bien l'action hypertensive des extraits de post-hypophyse. Nous remarquons cependant que notre malade Ord... a une tension au Pachon de 13 1/2 — 8 1/2. Indice 3

avant tout traitement opothérapique qui passe après ce traitement à 10 — 6 (?).

La tension de Bel... J. est au Vaquez de 10 1/2 — 7.

Enfin nous pouvons encore signaler des crises convulsives; de la sécheresse de la peau avec parfois desquamation (peau finement ridée dans le dyspituitarisme maigre, Obs. de Bel... J.); de la constipation (défaut de l'action péristaltique du lobe postérieur sur l'intestin).

Liquide céphalo-rachidien. — Nous regrettons de ne pas trouver signalées dans toutes les observations l'analyse et la tension du liquide C.-R. Il serait cependant fort intéressant de savoir si, comme dans les autres tumeurs intracraniennes, la tension au manomètre de Claude est élevée et si l'analyse cytologique du L. C.-R. montre aussi la dissociation albumino-cytologique (ceci évidemment en dehors des cas où il y a méningite de la base, ce qui est le cas de l'Obs. de Lereboullet et Mouzon en particulier et également dans notre observation de Boch...).

Dans ce cas-là les P. L. ont montré une tension de 20—10, de 20—15 au maximum avec 2 gr. 30 d'albumine une fois; 0,80 une autre fois avec 38 leucocytes par mm³. Une troisième fois 1 gr. d'albumine avec glucose très diminué, 58 leucocytes par mm³ et quelques cellules endothéliales. Dans le cas de Bel... J. la tension est de 10—3 avec 0 gr. 30 d'albumine et comme cytologie 0 él. 4. Enfin, chez Roub... dont la tumeur est extra-sellaire, la tension élevée est 38—14 avec 0,40 d'albumine et 13 leucocytes par mm³. Ce dernier résultat est curieux en ce qu'il est l'inverse de la dissociation albumino-cytologique observée généralement dans les autres tumeurs.

CHAPITRE II

FORMES CLINIQUES

Très nombreuses sont les formes cliniques que nous pourrions décrire, mais comme nous l'avons dit il y a autant de formes cliniques que de malades.

Nous avons dressé le tableau clinique de l'infantilisme pur : c'est une rareté. Presque constamment l'on trouve, associés à l'infantilisme, d'autres syndromes hypophysaires : polyurie, syndrome adiposo-génital, syndrome acromégalique... L'association la plus fréquente est celle avec syndrome adiposo-génital : 16 cas sur une soixantaine. Moins fréquemment on l'observe avec diabète insipide (10 cas environ).

Nous tenons à présenter trois observations auxquelles nous faisons allusion souvent au cours de ce travail où l'association avec diabète insipide et syndrome adiposo-génital est des plus caractéristiques. De plus l'observation de Ord... nous paraît plus particulièrement intéressante, le malade étant suivi régulièrement plusieurs années de suite, ce qui nous permet de suivre son développement sous l'influence probable de l'opothérapie.

Aussi nous croyons-nous autorisé à décrire cette forme sous l'appellation d'infantilisme passager ; de même on a pu décrire des infantilismes frustes (taille moins touchée par exemple) et des infantilismes partiels (infantilismes psychique, du langage, de la voix...), mais nous devons rejeter du cadre de notre étude ces dystrophies localisées.

OBSERVATION II

(Observation que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Roger)

Diabète insipide avec cécité progressive ; à début hémioptique bitemporal ; association de syndromes adiposo-génital et d'infantilisme léger ; état subfébrile avec réaction méningée. Méningite de la base (?)

Boch..., âgé de 14 ans.

Antécédents héréditaires. — Une tante maternelle internée dans un asile, une autre parente du côté maternel présentant de l'idiotie depuis l'enfance. Le père et surtout le grand-père du côté paternel sont de taille nettement au-dessus de la moyenne. Pas de syphilis du père. Un frère aîné actuellement âgé de 18 ans présente une taille au-dessus de son âge.

Antécédents personnels et histoire de la maladie. — Entérite dans la première enfance sans convulsions. Vers l'âge de 12 ans, en juillet 1919, sans que l'enfant ait fait de l'infection locale ou générale, les parents s'aperçoivent que lui, qui auparavant faisait un repas presque sans boire, présente de la polydypsie et de la polyurie. La nuit il est obligé de se lever pour boire. En octobre 1919, la quantité d'urine éliminée atteint 6 litres. Il n'y a ni albumine ni sucre urinaire. Cette polyurie est mise par le médecin traitant sur le compte d'un état névropathique en raison d'un certain changement de caractère de l'enfant. Ce dernier qui était autrefois dans la moyenne de sa classe se met progressivement à décliner quoique ayant conservé sa mémoire et tombe dans les derniers de sa classe. Ce déficit intellectuel est mis sur le compte de la paresse, et sous l'influence des injonctions psychothérapiques de son médecin traitant l'enfant paraît momentanément reprendre un peu

de goût au travail pour retomber bientôt dans son indolence. Une scarlatine qui survient vers la fin de 1919 ne s'accompagne pas d'albuminurie, n'entraîne pas de modifications appréciables de la polyurie. Depuis le début de la maladie, Boch... se plaint de céphalées intermittentes, peu vives, sans localisations nettes. A la fin de 1921 apparaissent quelques troubles visuels. L'enfant aurait remarqué qu'il voit moins bien de l'œil gauche, surtout dans la partie externe du champ du regard. L'examen du professeur Aubaret montre un très léger rétrécissement du champ visuel bitemporal, mais les réponses du malade ne sont pas toujours très précises et l'on n'attache pas à ces considérations oculaires l'importance que les événements ultérieurs devaient lui donner. Progressivement, en effet, la vue s'affaiblit dans l'œil gauche puis dans l'œil droit dont la baisse d'acuité est plus rapide. Le malade n'y voit à peu près plus de l'œil gauche vers le mois d'avril 1922. Depuis le début de cette année 1922 apparaissent de très loin en très loin quelques vomissements, surtout pour le petit déjeuner, se faisant sans grand effort. Dans les dernières semaines s'installe une somnolence assez nette ; l'enfant demande à dormir dans la courte période de repos entre le repas de midi et la classe de 2 heures.

Examen (19 avril 1922). — Quand nous voyons l'enfant il présente une taille nettement au-dessous de la normale de son âge, différence plus accusée si on la compare avec la grande taille du frère et des autres membres de la famille. Son faciès n'est pas anormal. Quand on le déshabille on est frappé par l'adiposité de la partie inférieure de son ventre qui forme des plis et le caractère atrophique de sa verge qui est celle d'un enfant d'environ 5 à 6 ans, de son testicule gauche qui ne dépasse pas la dimension d'un haricot ; le testicule droit en ectopie n'est pas perceptible. La famille a toujours été frappée par cet arrêt de développement des organes génitaux externes. Il n'existe pas de poils aux aisselles ni au pubis. Aucune ombre de moustache.

Les membres de forme et de dimensions normales. Les mains et les pieds ne sont pas particulièrement développés.

L'examen du système nerveux montre l'absence de diminution des forces aux membres inférieurs et supérieurs, une légère adiadicocinésie droite (mais l'enfant est gaucher) sans dysmétrie, ni

tremblement dans l'épreuve du doigt au nez ni dans celle de l'indication de Barány. La marche est normale. Les réflexes paraissent diminués à un premier examen mais ils existent plus nets à droite qu'à gauche. Il existe à gauche une tendance spontanée à l'extension du gros orteil avec Babinski par excitation légère. A droite ébauches intermittentes d'extension. La pression sous-angulo-maxillaire détermine une extension bilatérale du gros orteil plus net du côté où s'exerce la pression. Pas de signes de Kernig. Pas de raideur de la nuque. Dans l'épreuve de la marche aveugle de Babinski-Weil, le malade dévie nettement vers la gauche et se place rapidement dans une position perpendiculaire à celle du départ. Pendant tout l'examen le malade se montre instable, remuant à tout instant ses membres. Sa parole est saccadée, son attention paraît se fatiguer assez rapidement. La percussion crânienne est légèrement douloureuse à gauche, surtout vers la fosse cérébelleuse. L'audition est bonne.

Au point de vue visuel : la vision est quasi abolie à gauche et très diminuée à droite. L'examen oculaire établit l'existence d'une atrophie optique sans stase actuelle complète à gauche et à peu près complète à droite avec absence de réflexes à la lumière et à l'accommodation. Il y aurait eu antérieurement un strabisme passer avec divergence de l'œil gauche sans diplopie qui a disparu actuellement (pas de nystagmus).

La polyurie est actuellement de 8 litres sans glycosurie ni albuminurie avec densité de 1003.

Liquide céphalo-rachidien : tension 25—20 après soustraction de 15 cc. Coloration normale. Albumine 1 gr. Cytologie : 48 leucocytes par mm³ dont quelques polynucléaires. B.-W. partiellement positif.

La radiographie montre un léger élargissement de la selle turcique dont les apophyses clinoides sont plus courtes et plus évasées que normalement. Lame quadrilatère mince (D^r Darcourt).

En résumé : Syndrome tubéro-hypophysaire avec polyurie ; syndrome adiposo-génital et retard de la croissance staturale sans autre signe d'infantilisme. Hémianopsie bitemporale, puis cécité ayant débuté par l'œil gauche avec atrophie optique. Le diagnostic étiologique hésite entre celui de tumeur infundibulaire et méningite de la base d'origine hérédosyphilitique (malgré l'absence d'antécé-

dents familiaux) en raison de la réaction méningée intense et du B.-W. partiellement positif.

Traitement. — Injection de post-hypophyse Choay et traitement spécifique (bi-iodure de Hg) 1 cgr. quotidien et novarsénobenzol. Ces dernières injections sont pratiquées plusieurs fois en même temps qu'une rachicentèse. En même temps, séances de radiothérapie. Sous l'influence de la première injection de post-hypophyse le volume des urines passe de 8 l à 3 l 500. Ce résultat s'observe également à presque toutes les piqûres mais souvent avec moins de netteté. La température, qui n'avait jamais été prise auparavant, montre un état subfébrile (38°5-38°1, parfois mais rarement 39°), surtout le soir.

Diverses ponctions lombaires faites en série donnent :

28 avril. — Tension 28—10 (après soustraction de 10 cc.).

2 mai. — Tension 20—15. Albumine : 2 gr. 30.

10 mai. — Tension 20—10. Albumine : 0,80 et 38 leucocytes par mm³. Glucose diminué. B.-W. négatif. Pas de bacilles de Koch.

Juin 1922. — Etat stationnaire en ce qui concerne la vision toujours abolie.

L'atrophie gauche toujours complète et la droite à peu près complète.

La région occipitale gauche est toujours très douloureuse à la percussion.

La somnolence a diminué et le nervosisme qui parfois existait dans la période intercalaire a presque disparu.

Plus de céphalées ni de vomissements.

Pas de raideur à la nuque. L'enfant immobilisé par sa cécité a engraisé de 2 kgr. Les organes génitaux sont toujours atrophiés.

Système nerveux : pas de Babinski, pas de raideur de la nuque.

La température persiste le soir aux environs de 38° à 38°5.

A cette époque le malade a déjà fait 7 séances de radiothérapie.

La polyurie aurait tendance à s'abaisser à 3 l 500 environ.

La soif est moins vive, moins impérieuse. Le liquide C.-R. présente : albumine 1 gr. avec glucose très diminué. 58 leucocytes par mm³ et quelques cellules (endothéliales ?).

Par suite de notre absence, le malade est perdu de vue par nous.

Nous avons appris son décès peu de temps après notre dernier examen.

OBSERVATION III

(Observation inédite due à l'obligeance de M. le professeur Roger)

Diabète insipide avec arrêt momentané de développement des organes génitaux et de la stature. — Infantilisme hypophysaire passager.

Ord... Jean, vu pour la première fois à l'âge de 14 ans.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé. Le père, de corpulence moyenne, mesure 1 m. 73. La mère, de corpulence moyenne, mesure 1 m. 60.

Antécédents collatéraux. — Un frère mort à 16 mois accidentellement. Une sœur âgée de 18 ans, normale comme taille et bien réglée. Un frère âgé de 16 ans, de taille, de corpulence et d'intelligence normales. Son système pileux génital est normalement développé. Une fausse couche de 2 mois chez la mère.

Antécédents personnels. — Enfant né à terme de grossesse compliquée seulement de troubles digestifs. Nourri au sein. A marché à 1 an et a commencé à parler de bonne heure. Il paraissait de constitution normale et son intelligence était très éveillée. Jusqu'à 6 ans, il avait la taille des enfants de son âge. Vers cette époque, la mère remarque que l'enfant boit tout le temps alors qu'antérieurement il n'avait pas de polydypsie. L'enfant a toujours uriné au lit depuis sa naissance jusqu'à l'âge de 13 ans, mais son frère aîné a uriné au lit jusqu'à 7 ans et sa sœur jusqu'à 4 ans.

Une analyse d'urines faite à l'âge de 5 ans 1/2 donne les résultats suivants :

Quantité en 24 h. : 1.250 cc. Presque incolore, limpide, fluide, sans odeur, avec dépôt presque nul. Réaction faiblement acide. Densité 1004. Résidu sec 10 gr. 10 par litre. Urée 5 gr. 14. Acide urique 0 gr. 07. Chlorure de sodium 2 gr. 63. Acide phosphorique total 0 gr. 47. Réaction nette de l'indican. Absence d'albuminurie, de sucre, de pigments biliaires, de matières grasses et d'urobiline.

En 1913, l'urine de 24 h. oscille autour de 4 litres et demi. Le malade, malgré les incessantes remontrances de sa famille, use de

tous les stratagèmes pour boire, se levant plusieurs fois la nuit, buvant de l'eau sale à défaut d'autre, s'isolant même dans les urinoirs pour y boire l'eau. Il ressent une sécheresse telle de la bouche qu'il ne peut se passer de boire. Quand nous le voyons à l'âge de 14 ans, sa polydypsie serait peut-être en voie de diminution ; l'enfant se lève moins souvent la nuit, mais il continue à boire « comme un trou », nous dit sa mère, absorbant parfois une carafe d'eau dans la nuit.

Examen. — Taille 1 m. 30 (avec ses chaussures), alors que son frère âgé de 2 ans de plus que lui seulement mesure 1 m. 70. Menton élargi mais peu saillant. Nez normal. Oreille droite un peu écartée mais non déformée. Voûte palatine légèrement ogivale. Dents cariées, surtout à la mâchoire supérieure, mal implantées mais non crênelées. Langue un peu volumineuse avec petits sillons latéraux.

Extrémités : Mains plutôt courtes. Pieds de taille normale, il chausse du 34.

Thorax légèrement bombé à sa partie supérieure. Légère adiposité abdominale. Bourses qui frappent par leur petit développement. Verge de 3 cm. Testicules petits surtout le gauche. Le droit est de la grosseur d'un œuf de pigeon. Fesses un peu infantiles et bassin légèrement féminin. La mère a toujours remarqué le peu de développement des organes génitaux. Seins plus développés que normalement. Alors que le système pileux tête et sourcils est bien développé ainsi que celui de la face externe des bras, il n'existe aucun poil au niveau des aisselles et du pubis.

Yeux : Pupilles égales, régulières, contractiles. Bonne vision, pas de diplopie. Pas d'hémianopsie à un examen grossier du C. V. qui n'a pas cependant été pris au campimètre.

Réaction du B.-W. dans le sang négative. Tension $13\frac{1}{2}$ — $8\frac{1}{2}$. Indice 3.

Radiographie de la selle turcique (Dr Huguet) montre contours et profondeur normaux.

Psychisme normal et même relativement développé. A passé son certificat d'études à 11 ans. Elève à l'Ecole de Commerce avec des enfants du même âge, et au classement général 8^e sur 25. Il est doux, gai et affectueux mais prend des colères violentes dès qu'on

lui supprime sa boisson. Il est adroit mais gaucher comme d'ailleurs son grand-père et ses frères.

En 1920, à l'âge de 14 ans, le malade est soumis à un traitement. Injections d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. La quantité d'urines diminue (2 litres environ). Le malade se sent content, ne se réveille plus pour boire la nuit, mais dès qu'on cesse les injections la polyurie recommence. (Au moment de la pigûre, cyanose des oreilles, pâleur de la face, besoin d'aller à la selle.) Engelures constantes tous les hivers. Le malade est perdu de vue jusqu'à 18 ans.

Juin 1924. — Il a continué à faire deux ou trois fois par an des séries de 20 à 30 injections d'ampoules de post-hypophyse Choay à raison de 2 à 3 par semaine. Il aurait remarqué qu'il boit moins qu'autrefois et a meilleur appétit.

Poids : 49 kg. 500. Taille : de 1 m. 42 en février 1923 est passée à 1 m. 50 en mai 1924 augmentant de 7 cm. en un an alors que les mensurations antérieures montraient une augmentation de 1 cm. par an depuis quelques années.

Organes génitaux : Testicules et verge normalement développés. Absence de poils axillaires et moustache à peine naissante. Ventre à type un peu féminin. Poils pubiens normalement développés. Nez un peu volumineux, lèvre inférieure un peu grosse. Les pupilles sont légèrement dilatées et contractiles et le champ visuel reste normal. Tension au Pachon : 10 — 6. Les urines très claires, aqueuses, ne contiennent ni sucre, ni albumine. Psychisme normal : Ord... fait du sport, a beaucoup d'entrain et travaille depuis un an avec son père comme ferblantier.

Mai 1925 (à l'âge de 19 ans). — Taille : 1 m. 52. Poids : 48 kg. Les dents de la mâchoire supérieure sont toutes tombées nécessitant un appareil. Membre supérieur : musculature bonne. Force normale. Réflexes normaux et égaux (Réflexe pilo-moteur très vif).

Membre inférieur : Réflexes normaux ; plantaire en flexion.

Pilosité normale au pubis. Testicules et verge de dimensions normales. Erections assez fréquentes.

Polyurie persistante : mesurée la veille de notre examen 7 litres en 24 heures. Aucun symptôme oculaire.

Psychisme : Activités physique et psychique normales. Employé à des travaux de force, fait des heures supplémentaires. N'a aucune

fatigabilité. Pas de somnolence. Fait partie d'une équipe de football.

Traitement. — Le malade se contente tous les ans de série de 30 injections de post-hypophysé (2 par semaine), le soir, à cause de la tendance à l'assoupissement et pâleur de la face que provoquent les piqûres.

Décembre 1926. — Poids : 50 kg, 500. Taille : 1 m. 55. Au conseil de révision il a été exempté à cause de sa polyurie sur présentation d'un certificat que nous lui avons donné. Son frère à la même époque âgé de 2 ans de plus que lui mesure 1 m. 68. La stature, le système pileux, les organes génitaux externes n'ont pas évolué depuis notre examen précédent. Aucun rétrécissement du champ visuel. La polydypsie aurait tendance à augmenter. Dans notre cabinet il urine 1 lit. 500 après avoir attendu 2 heures dans notre salle d'attente. Il absorberait environ 7 à 8 litres de liquide; les urines toujours aussi aqueuses, sans sucre ni albumine. Il se contente de faire de loin en loin des injections de post-hypophyse Choay. Appétit génital et coït normaux (une blennorragie).

OBSERVATION IV

(Ce malade a été présenté au Comité médical des B.-d.-R. le 5 janvier 1923 par MM. Roger, Pourtal et Sedan. L'observation n'en a jamais été publiée et nous remercions M. le professeur Roger de nous l'avoir communiquée.)

Syndrome tubéro-hypophysaire avec cécité, infantilisme, état adiposogénital ; oligurie ; tumeur visible à la radiographie.

Roub.... Adolphe, âgé de 14 ans, vient à la consultation de Neurologie en juillet 1922, envoyé par le docteur Sedan qui avait constaté une cécité presque complète.

Histoire de la maladie et antécédents. — Nous apprenons que cet enfant a été nourri au sein, qu'il a commencé à marcher à 9 mois, qu'il n'a jamais eu de convulsions et que son enfance a été exempte des petites maladies habituelles : son intelligence s'est développée normalement ainsi que sa stature.

Brusquement vers l'âge de 7 ans s'installe un ensemble de phénomènes morbides particuliers : d'abord de l'agitation nocturne et une

diminution de l'acuité visuelle, puis au bout de 3 mois surviennent des épistaxis fréquentes et des céphalées fronto-pariétales.

Dès cette époque la famille remarque que l'enfant rejetait par le nez de « gros bouchons très malodorants ». Tout d'un coup la vue (qui avait baissé progressivement à l'âge de 10 ans) et les céphalées augmentent. A cette époque plusieurs oculistes consultés portèrent un pronostic très réservé. Depuis 3 ans l'enfant a des vomissements, sans efforts, 3 ou 4 fois par semaine au moment des paroxysmes douloureux de la tête. Cependant les nuits sont actuellement calmes et on ne constate pas de somnolence diurne. Son intelligence est intacte.

Notons aussi que depuis l'apparition de ces troubles la croissance a été complètement arrêtée et qu'au début il y eut perte d'appétit. Pourtant depuis un an l'enfant aurait un peu grandi et aurait engraisé très notablement.

Dans ses antécédents personnels nous ne retrouvons qu'une otorrhée gauche à l'âge de 5 ou 6 ans qui dura longtemps.

Antécédents héréditaires. — Son père serait mort de bacillose à 44 ans. Sa mère est en bonne santé : une fausse couche de 6 mois. Un frère aîné en bonne santé mesurant 1 m. 70.

Actuellement (juillet 1922). — L'enfant ne se lève pas la nuit pour uriner. Pas de polyurie, pas d'œdème des jambes, pas de vertiges, ni de bourdonnements d'oreilles, ni essoufflement ; ne lousse pas ; se plaint de souffrir de la tête surtout à la partie antérieure et de sensations de froid au moment des céphalées. Bon appétit, digestions faciles, constipation habituelle.

Examen du malade. — L'enfant qui mesure 1 m. 12 sans chaussures a un crâne légèrement en carène, un faciès arrondi, avec nez épaté, prognatisme du menton, dents écartées. Son ventre est en besace, avec adiposité marquée des cuisses, des fesses et du bassin. Il a un double menton et ses seins font une saillie très appréciable. Par contre les poils sont inexistantes ou très rares et grêles soit sous les bras soit au pubis. La verge mesure 2 cm. 1/4 de longueur ; le testicule gauche est dans l'orifice inguinal externe et le droit gros comme un haricot tend à descendre dans la bourse. Les membres courts et gras ne présentent ni œdème, ni myxœdème : le pouce est un peu gros ; le pied est assez long.

Il pèse actuellement 27 kilogr. et d'après ses dires aurait gagné 8 kilogr. en 2 ans environ.

Par ailleurs on ne trouve guère d'autres symptômes morbides.

Les forces sont conservées, les réflexes normaux, sans clonus. Pas de Kernig. Le réflexe plantaire se fait en flexion quoique variable. Pas d'hypotonie, ni tremblements, ni dysmétrie, ni adiadococinésie, ni d'incoordination. Aucun trouble de la sensibilité objective ; mais le malade signale une sensation de froid depuis le début de sa maladie. La marche est normale ; pas de déviation en étoile.

Le foie et la rate sont normaux ainsi que le cœur et les poumons.

Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

Une rachicentèse pratiquée donne : Tension 38—14. Albumine : 0 gr. 40. Leucocytes : 13 par mm³. Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Le Bordet-Wassermann dans le sang fut aussi négatif.

Notons aussi que la quantité d'urine émise et mesurée pendant 8 jours oscilla entre 1/4 et 1/2 litre par jour et que la température prise régulièrement pendant un mois se montre normale ne dépassant pas 36° le matin et 37°2 le soir.

Un examen oto-rhino-laryngologique est pratiqué par le professeur Brémond mais ne décèle rien d'anormal (malgré que le petit malade ait eu autrefois un écoulement d'oreilles persistant et qu'actuellement encore la mastoïde gauche soit un peu douloureuse).

Examen oculaire. — Cécité presque complète (le malade percevant vaguement la lumière). Nystagmus transversal : L'enfant peut regarder en haut, en bas et à gauche, mais pas vers la droite. Le regard est spontanément dirigé vers la gauche. Réflexes lumineux existants mais très faibles.

Le docteur Sedan qui l'a vu avant son entrée à l'hôpital nous répond : « Atrophie optique bilatérale avec vaisseaux flexueux. Mydrase amaurotique. »

Traitement. — Injection tous les deux jours de rétropituitrine (1/4 de lobe), 12 piqûres. Puis 6 injections d'extrait total. Puis 2 injections de rétropituitrine contenant 1/2 lobe.

On institue également un traitement radiothérapique (1 séance par semaine).



OBSERVATION IV.

Radiographie de la selle turcique de Roub... (légèrement réduite).

Vu à différentes reprises, en août, septembre et novembre 1922, le malade nous paraît avoir été favorablement influencé par ce traitement. Il n'accuse aucun fait nouveau si ce n'est en décembre où il nous raconte avoir eu à plusieurs reprises dans la jambe droite une faiblesse telle qu'il serait tombé si on ne l'avait soutenu. Du reste ce symptôme se serait répété de temps à autre depuis 6 mois environ. Un nouvel examen du système nerveux ne nous révèle rien de nouveau (réflexes rotuliens un peu vifs ; pas de Babinski).

Vers la fin du mois de décembre 1922, il accuse depuis quelques temps des douleurs vésicales et de la pollakiurie. — L'adiposité paraît moins marquée. Toujours aucun signe neurologique. Mêmes symptômes oculaires. Le réflexe lumineux paraît aboli. Diminution de l'ouïe à gauche.

19 mars 1923. — A depuis quelques jours des nausées sans troubles digestifs, sans vomissements. Asthénie des membres inférieurs avec défaillances. Pas d'autres signes. Interruption des piqûres mais la radiothérapie est continuée.

15 juillet 1923. — Nous apprenons par sa famille le décès de notre petit malade « après une période de mouvements anormaux localisés à droite avec chute de la paupière droite et hémiplégie gauche ».

L'examen des radiographies pratiquées tous les 2-3 mois par le docteur Tarnier montre une selle turcique dont les apophyses clinoides postérieures ont disparu, élargissant considérablement la loge pituitaire. Au-dessus on distingue nettement une zone opaque de la grosseur d'une grosse bille avec contours assez nets et ceci sur toutes les épreuves.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

I. — Deuxième variété d'infantilisme vrai

Infantilisme dysthyroïdien (myxœdémateux) type Brissaud-Meige

Tête grosse relativement au tronc avec faciès lunaire arrondi, joufflu, avec yeux bouffis, lèvres épaisses ; le visage est glabre, les sourcils et les cils peu fournis, les cheveux fins et facilement altérés, le bassin infantile avec absence de poils pubiens (comme aux aisselles). Organes génitaux bien conformés mais rudimentaires et n'ayant subi aucune évolution. Les membres sont gros et potelés mais effilés vers leurs extrémités. Le corps thyroïde est imperceptible. Chez la femme : pas de seins, pas de hanches, cou demeuré virginal, pubis et aisselles glabres.

Ici comme dans l'infantilisme hypophysaire on retrouve de façon presque constante (Hertoghe) la non-soudure des épiphyses, impliquant ainsi la possibilité d'un accroissement ultérieur de la taille. La taille dans

cette variété d'infantilisme est très variable et sa petitesse n'est pas une caractéristique essentielle.

Puérilisme mental.

Quoiqu'au cours de l'évolution il y ait fréquemment des manifestations dues à l'hypothyroïdie, l'état général peut rester longtemps excellent et compatible avec une longévité appréciable.

On a pu décrire des formes sévères et des formes atténuées. Apert a proposé le terme de *juvénilisme* pour les cas d'arrêt de développement survenant à la fin de la puberté et qui conserve à l'adulte la morphologie du jeune homme. Sans présumer de leur origine thyroïdienne il est permis cependant de ranger dans ce même cadre de troubles morphologiques le féminisme et l'eunuchisme. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce sujet.

II. — Les pseudo-infantilismes

1° Infantilisme type Lorain-Lévi

Il s'agit surtout ici d'un adulte réduit dans ses dimensions, d'un « homme en miniature », rabougri, chétif, de petite taille, avec squelette mince, aux épiphyses le plus souvent soudées, mais non toujours ; aux muscles faiblement développés, mais sans adiposité de l'enfance ; le facies est fin, allongé, d'aspect maladif ou bien vieillot, glabre (ainsi que le pubis et les aisselles). Les organes génitaux rudimentaires ou normalement conformés, mais en rapport avec le reste du corps. L'intelligence est normale.

Chez la femme : troubles de la menstruation, pas de développement des seins.

Nous allons énumérer aussi brièvement que possible différents types qui peuvent entrer dans le cadre de l'infantilisme Lorain-Lévi.

La *tuberculose*, la première incriminée, se trouve être la cause de la grande majorité des cas dits d'infantilisme, qu'elle agisse directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une hérédité chargée. Siredey et Lemaire (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, oct. 1914) rapportent un cas d'infantilisme avec mal de Pott et dystrophie scléreuse polyglandulaire.

La *sypphilis* peut être également facteur de chétivisme (sypphilis polyglandulaire : observation récente de Bénelli et Zuccarelli).

La *lèpre* (Sainton, Souques, Jeanselme, Observation de Delamare : Revue française d'endocrinologie, t. I, juillet 1923). Delamare incrimine dans deux cas, en l'absence de lésions thyroïdiennes, une insuffisance de la glande interstitielle du testicule sous l'influence de l'infection générale lépreuse.

La *pellagre*, le *paludisme* (Brissaud, Lancereaux, Brun, Santos Moreira...).

Les *intoxications chroniques* : Alcool (Domme), plomb, morphine, etc.

Les *troubles graves de la nutrition dans le premier âge* (Observations de Peritz à l'Asile des orphelins de Berlin).

Les *troubles intestinaux graves* :

1° Affections du pancréas (Byrom-Bramwel, C. de Los Toreros). Ce dernier auteur fait de l'infantilisme un syndrome polyglandulaire dû à des infections ou à des intoxications datant de l'enfance : le pancréas sécréterait une hormone spéciale qui agirait sur le développe-

ment de l'individu en synergie avec les autres glandes à sécrétion interne.

2° Affection du foie : Lereboullet a décrit l'infantilisme chez des malades atteints de cirrhose biliaire. Dévé a isolé l'infantilisme hydatique. Il s'agirait pour cet auteur d'intoxication hydatique chronique (Soc. de Biologie, 15 mai 1920).

3° Affections intestinales : Infantilisme cœliaque ou maladie cœliaque ou encore maladie de Herter.

Lésions cardiaques. — L'infantilisme mitral (ou plus souvent nanisme) : Gilbert et Rathery. Par intermédiaire des troubles circulatoires et du défaut de nutrition qui en résulte. Perturbations tératologiques : Férannini.

Lésions rénales. — Infantilisme rénal : l'arrêt de croissance serait dû à une néphrite interstitielle secondaire au passage chez le fœtus de néphrotoxines par affection rénale maternelle. Nombreuses observations : Colley 1880 — Caméron — Hutinel et Harvier — Paterson — Bordin Lach, etc...

De l'énumération de tous ces faits nous devons retenir le fait principal, c'est la multiplicité des causes qui se trouvent à la tête de ces infantilismes. Il est certain d'ailleurs que cette énumération est encore incomplète et que nous verrons décrire d'autres infantilismes. Tous ces cas présentés sous le type Lorain peuvent relever d'une seule atteinte glandulaire ; mais il est rare, si on lit attentivement les diverses observations, de ne pas trouver signalé un syndrome pluriglandulaire.

Ainsi que nous le verrons bientôt, tous ces infantilismes peuvent être décrits au chapitre du nanisme. N'y a-t-il pas même une relation souvent très étroite entre l'infantilisme vrai et le pseudo-infantilisme type Lorain. Nous avons relevé à ce sujet le cas de Wilfred Harris

et celui de Witt-Stetten et Jacob Rosenbloom, « cas d'infantilisme hypophysaire à type Lorain ».

Aussi nous semble-t-il nécessaire de supprimer de la nomenclature médicale ce terme d'infantilisme type Lorain pour les cas si disparates où l'on rencontre diversement associés des signes d'infantilisme vrai et de pseudo-infantilisme.

Bauer, prévoyant la dislocation du syndrome que nous décrivons, avait proposé pour le désigner le terme de chétivisme. Il reconnaît toutefois que le chétivisme correspond « à un syndrome morbide dont les variétés cliniques unies par des caractères communs peuvent être disparates et dont la pathogénie habituellement complexe est encore à l'étude ». Depuis Bauer cette étude n'a fait que se compliquer par l'accumulation de faits nouveaux et la méconnaissance des travaux sur les infantilismes vrais et en particulier de l'infantilisme hypophysaire.

2° Le Nanisme

Nous n'avons pas l'intention de développer longuement ce chapitre qui semble au premier abord ne pas devoir rentrer dans le cadre de notre étude de l'infantilisme. Il nous est cependant impossible de ne pas le traiter. L'étude des divers nanismes nous montrera en effet la difficulté qu'il y a à scinder le pseudo-infantilisme type Lorain de nombreux cas de nanisme myxoédémateux et même hypophysaires ? N'a-t-on pas décrit également de nombreux cas d'infantilisme qui ne méritaient pas pareille appellation.

Pris dans son acception la plus générale, le nanisme est l'état d'un sujet dont la taille est de beaucoup inférieure à la moyenne des individus du même âge et de

même race mais présentant les caractères somatiques et les fonctions (*sexuelles entre autres*) correspondant à leur âge réel. Nous connaissons l'*aléléiosis* d'Ilastings Gilford dans laquelle l'individu est « un diminutif d'homme, un homme vu par le gros bout de la lorgnette » (Meige) ; la *microsomie essentielle* hérédofamiliale d'E. Lévi ; et une très grande série d'autres nanismes que nous pouvons classer suivant l'origine en trois grandes classes. (Consulter travail de M^{me} Lawaese-Delhay : Le Scalpel, 14 mars 1925).

I. — *Nanisme endocrinien*

Par hypothyroïdie franche : Nanisme myxœdémateux (spécimen le plus connu : le Pacha de Bicêtre). Plusieurs variétés : idiotie myxœdémateuse, crétinisme.

Nanisme surrénal (Progeria de Gilford) : Nanisme type sénile de Variot et Pironeau.

Nanisme hypophysaire.

Nanisme avec insuffisance des glandes génitales. Cette variété pourrait à la rigueur être rayée de notre classification : cependant certains auteurs se sont servis de ces faits comme base de classification de nanisme.

II. — *Trouble dystrophique congénital*

N. par achondroplasie (micomélie, dite rhizomélique).

N: par idiotie ou avec insuffisance cérébrale : pour Bourneville 48 o/o des idiots sont des nains.

III. — *Dystrophie acquise*

Rachitisme.

Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme (Hutinel).

Nanisme pottique.

N. cardiaque mitral ou avec insuffisance vasculaire.

Troubles de développement du système nerveux (scléroses cérébrales de l'enfance ; séquelles d'encéphalopathies infantiles.

Etudions à part le nanisme hypophysaire. L'observation de Léri seule est très démonstrative et semble bien prouver que les lésions pituitaires à elles seules sont susceptibles de déterminer l'arrêt de croissance, le nanisme pur, sans infantilisme. Il s'agit en effet d'un sujet de 1 m. 38, bien proportionné, avec des organes génitaux normaux, ayant eu quatre enfants : l'origine hypophysaire est basée sur l'amaurose, le rétrécissement du C. V. et les modifications de la selle turcique.

Assez nette également l'observation de M^{me} Lawaese-Delhaye quoiqu'il y ait cependant quelques symptômes en faveur de l'hypothyroïdisme et persistance de règles chez la malade de 34 ans.

Par contre, les deux observations de Nicolaeff doivent être rangées dans le cadre de l'infantilisme hypophysaire.

Observation I : Femme de 22 ans, taille 1 m. 08, règles à 15 ans n'ayant duré que deux jours, jamais renouvelées depuis ; légère disproportion dans les dimensions des membres ; absence de poils au pubis et aux aisselles ; selle turcique très diminuée ; absence complète d'ossification des cartilages épiphysaires.

Observation II : Nain de 22 ans. Arrêt de développement à 7 ans. Taille 1 m. 15 ; légère disproportion des membres, hypoplasie des organes génitaux externes. Infantilisme psychique. Absence de soudure des cartilages épiphysaires. Faible développement de la selle turcique. Absence complète de poils sur le tronc et les

extrémités. Enfin, l'observation de Mau est des plus typiques.

Quoi qu'il en soit et malgré le petit nombre de cas de nanisme hypophysaire que nous avons pu relever, nous croyons à l'existence clinique de cette entité morbide.

Jetons un coup d'œil sur la classification des nanismes donné plus haut : nous remarquons que nous avons reproduit sous l'étiquette nanisme presque tous les cas de dystrophie signalés dans le pseudo-infantilisme type Lorrain. Cela est vrai surtout pour les nanismes dysendocrins par hypothyroïdie, myxœdémateux, surrénal et hypophysaire.

Selon la définition de l'infantilisme, le point principal est la combinaison de l'arrêt de croissance avec le manque de développement des caractères sexuels secondaires. Or, si nous rapprochons les cas de nanisme endocrinien avec les infantilismes vrais et le pseudo-infantilisme type Lorain, nous voyons qu'en dehors de la petitesse de la taille, de la persistance des proportions enfantines, le passage du nanisme à l'infantilisme est bien peu de chose ;

Qu'il est souvent très difficile d'étiqueter nanisme ou infantilisme des cas qui empruntent à l'une ou à l'autre des définitions quelques-uns de leurs caractères principaux ;

Nombre d'auteurs semblent avoir défini un peu à la légère des cas de nanisme myxœdémateux ou hypophysaire comme d'ailleurs des cas d'infantilisme ; d'autres hésitant et moins audacieux ne pouvant ranger certains cas dans une variété bien définie les ont baptisés « polyglandulaires » et d'ailleurs ont réussi de merveilleux

traitements par essais successifs d'extraits endocriniens polyvalents (polyglandine) ou isolés.

Sans vouloir déjà attribuer à l'hypophyse plutôt qu'à une autre glande une influence sur le développement des organes génitaux, nous allons cependant, toujours en étudiant notre diagnostic différentiel, envisager une partie de la pathogénie.

3° Infantilisme réversif de l'adulte (de Gandy)

Mieux appelé : impubérisme régressif de St. Chauvet, caractérisé par la perte des caractères sexuels de l'adulte (disparition de la fonction, impuissance, etc...), régression morphologique des attributs sexuels primaires et secondaires.

Accessoirement par certains caractères de l'habitus myxœdémateux, céphalées, crises de sudation, polydypsie, polyurie ; gynécomastie, petitesse du corps thyroïde, existence de syphilis dans les antécédents.

D'interprétations pathogéniques très diverses quelques auteurs lui attribuent une origine génitale : traumatisme testiculaire. Pour Gandy : insuffisance thyroïdienne ; pour Belfield : origine surrénale ; pour Claude : syndrome polyglandulaire : « une glande est primitivement lésée et de cette lésion découlent les autres altérations ». Pour Ciauri ce serait une forme extra-utérine de gérodermie génito-dystrophique ou sénilisme.

Enfin Lereboullet et son élève Forien avec une observation bien démonstrative l'attribuent dans la majorité des cas à une ostéo-périostite de la base du crâne et du corps du sphénoïde retentissant très vraisemblablement sur l'hypophyse.

Nous devons retenir de l'étude de cette entité nosolo-

gique le fait qu'ici encore nous avons un syndrome pluriglandulaire à la tête du syndrome clinique mais que de cet amas de causes incriminées la lésion hypophysaire semble bien actuellement devoir être mise en cause à l'origine des troubles de développements génitaux.

St. Chauvet fait même un parallèle très étroit entre l'infantilisme, l'impubérisme-régressif et le juvénilisme, « trois étapes chronologiques traduisant sur des sujets différents l'action des mêmes causes morbides, hypothyroïdisme ou *hypopituitarisme antérieur* ».

Le diagnostic différentiel de l'infantilisme serait incomplet si nous ne citions pas, au moins pour mémoire, d'autres variétés cliniques classées longtemps dans la famille si disparate et si confuse des infantilismes.

Nous avons déjà cité le *juvénilisme* comme forme atténuée d'infantilisme thyroïdien. Nous signalerons encore le *féminisme* caractérisé chez le garçon par l'apparition de quelques caractères sexuel du sexe opposé ; l'*eunuchisme* dans lequel les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas et où le développement des membres inférieurs s'exagère (l'action du lobe antérieur de l'hypophyse à la suite de la castration physiologique nous explique ce syndrome); le syndrome adiposogénital si fréquemment associé d'ailleurs avec de l'infantilisme ; enfin (St. Chauvet) les cas d'acromégalie avec infantilisme et le gigantisme infantile.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Après avoir démontré l'existence clinique de l'infantilisme hypophysaire, St. Chauvet donne à l'appui de son opinion des preuves expérimentales basées sur la méthode du sérum hypophysotoxique, les hypophysectomies, l'hypopituitarisme expérimental par rayons de Röntgen, concluant ainsi à l'influence considérable de l'hypophyse sur les phénomènes de la croissance. La suppression pathologique ou expérimentale de la pituitaire détermine, quand elle survient dans le jeune âge, un arrêt du développement général constituant ainsi l'infantilisme. Les expériences à cette époque incriminaient alors l'insuffisance ou l'abolition fonctionnelle du lobe antérieur élaborant une hormone chargée de stimuler la croissance en général et l'ostéogénèse en particulier.

D'un autre côté, St. Chauvet ne pense pas, avec Claude et Gougerot, qu'il faille ranger l'infantilisme hypophysaire dans le cadre des syndromes pluriglandulaires, en raison de l'absence, dans de nombreux cas, de symptômes de déficience fonctionnelle des glandes endocrines

autres que l'hypophyse. « Dans les cas par contre où l'on observe des troubles de dysfonctionnement d'autres glandes endocrines (en particulier des glandes génitales), il est démontré que c'est l'hypophyse qui a été lésée la première et qui a engendré les grands phénomènes morbides qui dominent la scène clinique. D'ailleurs ces symptômes endocriniens paraissant secondaires disparaissent avec le traitement dirigé contre l'hypophyse (opération de tumeur, traitement de la syphilis si elle paraît en cause, ou même opothérapie hypophysaire).

Des conclusions de Chauvet et de son maître Souques qui établissent en somme une pathogénie endocrinienne pure nous devons rapprocher une autre pathogénie d'étude plus récente dont les principaux défenseurs sont, en France, Camus et Roussy qui tend à rattacher la plupart des syndromes hypophysaires à une lésion ou à un dysfonctionnement des centres nerveux du tuber cinereum, de la région infundibulaire : nous avons nommé la théorie nerveuse pure.

Ces deux théories endocrinienne et nerveuse ont été longuement exposées et âprement discutées au cours de la III^e Réunion Neurologique internationale annuelle en juin 1922.

Nous allons exposer les deux théories en présence, leur justification et leur critique.

THÉORIE ENDOCRINIENNE. — Les études histologiques font considérer l'hypophyse comme une glande endocrine (Watrin — Krauss et Stewart — Collin).

Les arguments pharmacodynamiques insistent sur l'effet des extraits hypophysaires sur les muscles à fibres lisses, sur les vaisseaux et le cœur, sur le métabolisme.

L'expérimentation : hypophysectomies totales (Paulesco, Cushing et Biedl) semblaient prouver que la glande était indispensable à la vie : hypophysectomies partielles démontraient la production de glycosurie ou de polyurie, de syndrome adiposo-génital ou même, ce qui nous intéresse tout particulièrement (Ascoli — Lignani — Aschner), des arrêts de développement du squelette.

On sait enfin les résultats de la médication opothérapique sur le diabète insipide. Nos observations de Bel... Jeannette, de Boch... et de Ord... prouveraient bien l'action régulatrice de l'hypophyse sur la diurèse (Marranon). On connaît également quelques cas d'infantilisme amélioré par cette médication (Cf. notre cas de Ord... Nous aurons lieu de revenir plus loin sur ce sujet).

Tous ces arguments ont été violemment battus en brèche : Percival Bailey ne peut croire « que par un acte de foi à la fonction hypophysaire ». Camus et Roussy sur 142 hypophysectomies concluent que les cas de morts sont presque tous dus à des chocs ou à des infections post-opératoires. Les cas de survie sont au contraire souvent de très longue durée et sans troubles hypophysaires, sans troubles de l'activité génitale, sans troubles de développement du squelette.

Si les injections de rétropituitrine diminuent la polyurie du diabète insipide chez l'animal hypophysectomisé, chez l'homme (nos observations le confirment) l'action oligurique n'est pas spécifique du diabète insipide et les effets ne sont que passagers et variables suivant les sujets.

Enfin il est difficile actuellement de toujours considérer les troubles du métabolisme comme liés à l'hypopituitarisme (obésité, etc.).

De nombreuses observations viennent à l'appui de ces différentes objections à la théorie endocrinienne.

Obs. de Lhermitte (*Annales de Médecine*, 1922) : Diabète insipide par lésions des noyaux infundibulo-tubériens sans lésions d'hypophyse.

Obs. de Ley (*Revue Neur.*, avril 1922) : Syndrome adiposo-génital avec intégrité histologique de l'hypophyse.

Nombreux cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie et d'acromégalie sans tumeur. N'est-il pas étonnant à ce dernier sujet que l'action de la rétropituitrine soit la moins nette dans l'acromégalie, syndrome qui reste pour certains le seul endocrinien.

Tels sont présentés très rapidement les arguments pour et contre la théorie endocrinienne. Les auteurs qui ont ainsi réduit presque à néant le rôle de l'hypophyse et décrété, suivant l'expression de Lereboullet, « sa mort », proposent de remplacer cette pathogénie endocrinienne par une pathogénie nerveuse.

THÉORIE NERVEUSE. — La cause de l'erreur qui a fait rattacher l'hypophyse à un si grand nombre de syndromes est le voisinage de cet organe avec le système nerveux sus-hypophysaire, les noyaux gris du tuber cinereum. La cyto-architecture de la région tubérienne est actuellement bien connue (Spiegel et Zweig-Lhermitte). Chez l'homme, sur des coupes frontales passant par le chiasma, on distingue quatre groupes cellulaires : le noyau supra-chiasmatique, le noyau supra-optique, le noyau propre du tuber et le noyau para-ventriculaire.

Des faits anatomo-cliniques à l'appui de l'origine tubé-

rienne de certains syndromes hypophysaires, nous devons retenir surtout les observations de Lhermitte : polyurie essentielle typique consécutive à une méningite syphilitique de la base avec intégrité de l'hypophyse ; l'observation de Claude et Lhermitte : tumeur kystique limitée à la partie inférieure du troisième ventricule et à l'infundibulum avec hémianopsie, somnolence, polydypsie et polyurie ; l'obs. de Lereboullet, Mouzon et Cathala : infantilisme dit hypophysaire par tumeur (épithélioma des plexus choroïdes du troisième ventricule) envahissant la région interpédonculaire, englobant la tige pituitaire mais respectant l'hypophyse ; l'obs. de Ricaldoni : infantilisme du type hypophysaire et signe d'Argyll-Robertson avec tumeur développée au niveau de la partie thalamique du troisième ventricule et infiltrant les couches optiques, mais n'envahissant pas la région de l'infundibulum ni l'hypophyse ; l'obs. de D'Arrigo : un cas d'infantilisme présumé hypophysaire et en réalité consécutif à une néoplasie du troisième ventricule avec intégrité de l'hypophyse.

Nous pourrions encore citer de très nombreuses observations des divers syndromes hypophysaires (diabète insipide, syndrome adiposo-génital, qui relèvent d'une lésion infundibulo-tubérienne : Ley ; Camus, Roussy et Legrand ; P. Monakow ; Mouriquand et Rauvaut, etc.). Mais nous devons signaler en dehors des processus inflammatoires ou néoplasiques, l'origine traumatique de syndromes hypophysaires avec intégrité de l'hypophyse (Obs. de Roussy et M^{lle} G. Lévy, Maranon et Pintos, etc...).

Des arguments expérimentaux apportés par Camus et Roussy, confirmés également par les recherches de

Percival Bailey et Bremmer, il faut retenir la production expérimentale chez les chiens, par lésions tubériennes, de polyurie, suppression de l'appétit génital et arrêt de développement des organes génitaux.

Que devons-nous retenir de cet ensemble de faits endocriniens et nerveux ?

Les syndromes attribués autrefois au lobe postérieur paraissent être à peu près toujours d'origine tubérienne nerveuse. Il n'y a plus de doute pour le diabète insipide, il y en a peu pour la glycosurie et le syndrome adiposogénital.

Les syndromes considérés comme appartenant à la portion glandulaire restent, tout au moins pour l'acromégalie, attribuables à une fonction endocrinienne. Quant à l'infantilisme, malgré l'observation pourtant si démonstrative de Lereboullet, Souques s'élève contre l'origine tubérienne du syndrome et fait remarquer que l'hypophyse dans ce cas était comprimée, ce qui pouvait gêner son fonctionnement. (La même remarque peut s'appliquer aux observations de Ricaldoni et de D'Arrigo.) En faveur des faits d'infantilisme hypophysaire, Souques fait remarquer qu'il existe un type indubitable d'infantilisme glandulaire : l'infantilisme myxœdémateux qui n'a cependant rien à voir avec les centres de la base.

Aussi, sans être uniciste, devons-nous admettre l'influence certaine des centres nerveux, influence qui s'exerce en synergie avec celle de l'hypophyse sous-jacente. L'infantilisme, comme presque tous les syndromes hypophysaires, relèverait d'une pathologie neuroglandulaire. Les expériences récentes de Collin paraissent très convaincantes à ce sujet. En 1924, à l'Académie

de Médecine, il démontre que la sécrétion de l'hypophyse ne peut être mise en doute ; puis il étudie le passage de de cette sécrétion (colloïde hypophysaire) dans la substance cérébrale (Soc. de Biol. de Nancy, nov. 1924. Rev. d'endocrinologie, 1924, tome II). Les expériences lui montrent l'émigration de la colloïde vers les centres tubériens par le lobe postérieur et l'infundibulum et le contact de cette substance avec les éléments nerveux tout le long de son trajet. Sans préjuger de la véritable action de la colloïde sur les centres nerveux, Collin estime qu'il y a là « un complexe tubéro-infundibulo-hypophysaire formant un appareil dont toutes les parties concourent à une ou plusieurs fonctions communes ».

De nombreuses expériences et recherches sont encore à faire pour acquérir de nouvelles preuves de cette synergie neuro-glandulaire.

Pour notre part nous sommes à peu près certain de cette association synergique et de son action sur les syndromes hypophysaires ; quoi qu'il en soit, l'atteinte de l'hypophyse étant dans la majorité des cas le *primum movens* du syndrome, nous devons conserver au syndrome dont nous nous occupons son appellation d'infantilisme hypophysaire.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE

L'étude détaillée de la soixantaine des cas que nous avons relevés dans la littérature nous frappe par le grand nombre de tumeurs qui sont à la tête du syndrome d'infantilisme hypophysaire : 30 cas en effet. La vérification anatomique n'a pas été faite pour quinze de ces cas et le diagnostic est basé sur l'image radiologique. Pour les cas dont la constatation anatomique ou histologique a été faite, nous trouvons 3 cas de kyste (Obs. de De Witt-Stetten et J. Rosembloom), 2 tératomes, 1 carcinome, 1 épithélioma malpighien, 1 cholestéatome kystique (Obs. de Cagnetto) et 7 autres tumeurs dont l'étude histologique n'a pas été faite mais qui étaient vraisemblablement des adénomes. Nous n'avons pu connaître la nature de la tumeur dont est mort notre malade Roub...

En dehors des cas où la glande était atteinte dans son tissu nous relevons une dizaine de cas où une lésion ou tumeur de voisinage comprimait la glande elle-même ou simplement la tige pituitaire, produisant alors un

dysfonctionnement de la pituitaire. Les plus intéressants sont évidemment ceux de Lereboullet, Mouzon et Cathala ; de Ricaldoni et de D'Arrigo : tumeur du troisième ventricule.

Deux cas de traumatisme ayant retenti sur l'hypophyse (Krabbe, Maranon et Pintos).

Enfin une lésion osseuse le plus fréquemment des apophyses clinoides retentit également sur l'hypophyse, (l'épaississement des clinoides postérieures réduisant par exemple la selle turcique : Langmead).

Quant aux observations où il n'y a pas d'image radiologique anormale et où cependant l'infantilisme hypophysaire est bien net, les auteurs posent le diagnostic en se basant uniquement sur les symptômes du dyspituitarisme (Climenko, Antonelli, Piggio, Cready, etc...). L'origine étiologique du syndrome relève alors des causes diverses dont la plus fréquemment signalée est la syphilis, puis la tuberculose. D'autre part dans ces cas il est rare de ne pas voir associés des symptômes d'atteinte d'autres glandes endocrines : hypothyroïdisme en particulier ; nous aurons alors un infantilisme simulant le type Lorain.

Chez notre malade Boch..., l'origine est vraisemblablement due à une méningite de la base d'origine syphilitique en raison de l'hypercytose et hyperalbuminose avec B.-W. positif du liquide céphalo-rochidien.

Enfin on a signalé des cas de syndromes pluriglandulaires avec infantilisme, où l'hypophyse ne pouvait être plutôt qu'une autre glande mise en cause (Klein) mais où le diagnostic put être posé à la suite d'un véritable traitement d'épreuve par extrait hypophysaire.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC. — TRAITEMENT

Pronostic. — L'infantilisme hypophysaire est-il compatible avec la vie ?

De la soixantaine de cas que nous avons relevés dans la littérature, il est difficile d'en dégager le pronostic : on ne peut en effet déterminer à quel âge survient la mort.

En prenant cependant la moyenne des âges auquel est survenu le décès, nous arrivons au chiffre approximatif d'environ 24 ans, et d'après nos premières statistiques ce serait donc une survie de 6 ans après la constatation des premiers troubles.

Ces chiffres, nous devons le reconnaître, n'ont que l'intérêt que l'on peut donner aux chiffres de moyenne : le pronostic dépendant avant tout de la cause de la lésion hypophysaire et accessoirement de l'âge à laquelle elle s'est manifestée.

Le pronostic, en effet, sera le moins sombre pour les cas où seul a dû être incriminé un dysfonctionnement de la glande, sans lésions de la base du crâne, sans

signe de tumeur. Ceci n'a rien pour nous étonner, connaissant la survie appréciable des animaux hypophysectomisés (Camus et Roussy).

Plus grave sera l'infantilisme dû à une tumeur et dans ce cas il faut encore tenir compte de la nature de la tumeur (les tératomes paraissent les plus malins), de l'accessibilité chirurgicale et de la sensibilité aux rayons X de cette tumeur.

Enfin le pronostic sera très réservé dans les cas où une méningite de la base (spécifique ou bacillaire) ou une ostéopériostite a causé le trouble hypophysaire (Cf. notre cas de méningite syphilitique de Boch...).

Le pronostic sera donc dans l'ensemble très sombre (les cas de 51, 49 et de 30 ans sont exceptionnels) et presque toutes les tentatives thérapeutiques paraissent d'avance vouées à l'insuccès.

Traitement. — Il faudra essayer toujours l'opothérapie hypophysaire soit sous forme d'extrait hypophysaire seul, soit associé à d'autres extraits endocriniens. Il ne faut d'ailleurs espérer de cette médication que l'amélioration des troubles fonctionnels (polyurie, en particulier: Obs. de Boch... et de Ord...). L'opothérapie pourra être employée très longtemps et ne présente aucun danger.

Dans les cas où l'on suspectera une étiologie spécifique, il sera légitime de tenter un traitement antisyphilitique. Les résultats de ce traitement ne paraissent guère favorable d'après notre observation de Boch...

Dans un tiers des cas environ, la cause de la maladie est une tumeur que l'on peut enlever chirurgicalement ou détruire par la radiothérapie.

La radiothérapie des tumeurs de l'hypophyse a été étudiée par Cushing, Bèclère, Jeaugeas et Gunsett. Les tumeurs intrasellaires sont en général radiosensibles ; les tumeurs suprasellaires sont au contraire presque toujours radiorésistantes. Les doses moyennes de rayon pénétrant appliquées en séances espacées mensuelles ou bimensuelles ont donné quelques bons résultats, mais il ne faudrait pas s'exagérer cependant la radiosensibilité des tumeurs hypophysaires. L'amélioration porte surtout sur les symptômes de compression chiasmatique ou tubérienne (en particulier élargissement du champ visuel).

Le traitement chirurgical comporte l'ablation de la tumeur en totalité : cette ablation se fera par voie nasale (Cushing et Segura) ou par voie frontale : cette dernière méthode indiquée dans le cas de tumeur suprasellaire est beaucoup plus difficile et beaucoup plus dangereuse ; ses résultats sont plus incertains, car il s'agit en ce cas de tumeurs diffuses que le chirurgien peut enlever rarement en totalité.

Dans tous les cas où l'infantilisme hypophysaire est dû à une tumeur, le pronostic dépend de la possibilité qu'a le chirurgien d'enlever en totalité la tumeur.

CONCLUSIONS

L'existence de l'infantilisme hypophysaire ne peut être mise en doute aujourd'hui. Depuis la thèse de Stephen Chauvet nombreux sont les cas d'infantilisme hypophysaire (moins typiques, il est vrai, que l'observation que nous rapportons en tête de notre travail) mais dont l'étiologie ne peut être mise en doute.

Si le tableau clinique et l'étiologie n'ont guère évolué depuis la description princeps de l'infantilisme hypophysaire il n'en est pas de même pour la pathogénie que l'on tend à attribuer à une lésion nerveuse infundibulo-tubérienne. A notre avis l'infantilisme hypophysaire relève d'une origine neuro-endocrinienne, du complexe synergique infundibulo-tubéro-hypophysaire.

Quant à la classification des infantilismes, il est certain que nous les verrons décrire encore sous de nombreuses formes. La meilleure nous paraît être celle que nous avons adoptée :

Infantilismes vrais : I. hypophysaire.

— — — I. dysthyroïdien, type Brissaud-Meige.

Pseudo-infantilismes : I. type Lorain, chétivisme...

— — — Nanismes.

— — — I. réversif de Gandy, etc...

Le traitement devra toujours être institué malgré le pronostic sombre de la maladie. Il sera opothérapique, radiothérapique ou chirurgical.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTI. — Singolari alterazione scleretriche in un caso di infantilismo ipofisario (Radiol. Med. Milan, XI, 1924, p. 517).
- AMENTA (F.). — Diabete mellito con infantilismo (Pediatria. Napoli, 1921, XXIX, 249-252).
- ANTONELLI (Giovanni). — Diabète insipide et infantilisme d'origine hypophysaire (Policlinico, sez. prat., n° 43, octobre 1920).
- ARNETH et BRAKMANN. — Ueber den qualitativen Blutbefund nach Arneth bei einem Falle von Infantilismus (Med. Klin. Berl., 1922, t. XVIII).
- ARRIGO (D'). — Un caso d'infantilismo presunto ipofisario e in realta conseguente a neoplasia del III ventricolo, con ingrossamento del ipofisi (Cervello. Napoli, 1922).
- ASTROS (D'), BOCCA et GIRAUD. — Diabète insipide, infantilisme (Comité médical des B.-d.-R., 16 février 1923).
- BALLIF. — Deux cas d'infantilisme avec infirmité mentale (Bull. et Mém. de Soc. de Neurol. et de Psych. de Jarry, t. II, janvier 1921).
- BALLMANN (E.) et HOCK (J.). — Versuch einer antropometrischen Analyse der Wachstumsstörungen bei hypophysären Erkrankungen (Zeitschrift für Konstitutionslehre, XII, 135 H., juillet 1926).
- BENELLI, ZUCCARELLI, FOURTEAU et DONATI. — Maladie de Friedreich, infantilisme, spécificité (Comité médical des B.-d.-R., mai 1927).
- BINET (Léon). — Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophysaire (Presse médicale, n° 52, 1^{er} juillet 1925).

- BOYD. — Report of a case of infantilism with rickets (Penn. M. J., 1921, t. XXIV).
- BRAMWELL. — Pituitary infantilism (Frolisch type) (Edinburgh M. J., t. XIV).
- BÜCHLER. — Troubles psychiques au cours des affections hypophysaires (Klinische Wochenschrift, t. II, n° 13, 26 mars 1923).
- CAGNETTO (G.). — Recherches d'anatomie pathologique sur l'infantilisme (Pathologica, An VI, décembre 1914).
- CARRIEU. — Syndromes hypophysaires (Rev. Gén. Gaz. des Hôp., n° 26, 1^{er} avril 1922).
- CAUTLEY (Edmund). — Cas d'infantilisme (Proceedings of the R. S. of M. of London, vol. IX, n° 8).
- CAVENGT. — Contribucion al estudio clinico del infantilismo hipofisaria (Pediatria espan. Madrid, 1918, t. VII).
- CLAUDE et LHERMITTE. — Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du troisième ventricule (Presse Médic., n° 41, 23 juillet 1917).
- CLIMENKO. — A case of infantilism due to hypopituitarism (Am. J. Dis. in Child. Chicago, 1916, t. XII).
- COLLIN. — Sur les relations fonctionnelles entre la glande pituitaire et les centres tubériens (Annales de Méd., t. XVIII, n° 6, 1925).
- CREADY (Mac). — Study of a case of infantilism with hypophyseal insufficiency (Illinois M. J., 1914, XXVI).
- CROUZON et BOUTTIER. — Un cas de syndrome hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux (Réunion Neurologique. Paris, juin 1922).
- EVANS. — Pathological report on case of pituitarism infantilism (Birmingham Med. Review, 1916).
- FERANNINI. — La gérodermie génito-dystrophique de Rummo et Ferannini. L'infantilisme régressif de Gandy. Eunuchoidisme tardif de Falta (La Riforma medica, anno XXX, n° 51, 1914).
- Sur l'infantilisme mitral (Riforma medica, août et sept. 1915).
- Contribution à l'étude des syndromes hypophysaires : infantilisme et diabète insipide. L'échange de l'eau et des

chlorures (Archiv. di patholog. et clinic. med., libr. III, avril 1924).

FORIEN. — Infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire par ostéopériostite syphilitique de la selle turcique (Thèse Paris, 1920).

FROMENT. — Rapport à la III^e Réunion neurologique internat. annuelle. Paris, juin 1922.

— Les syndromes hypophysaires. Etat actuel de la question (Gaz. des hôp., sept. 1922, n° 68).

HARRIS (Wilfred). — Cas d'infantilisme hypophysaire, type Lorain, avec hydrocéphalie et atrophie optique (Proceedings of the Royal Soc. of medic., vol. VIII, n° 5).

HIRSCH. — Zur Klinik und Pathogenese der dystrophischen universellen Infantilismus (Ztschr. f. d. gen. Neurol. und Psychiat. Berl., 1921).

INVERZINI. — Sopra un caso d'infantilismo ipofisario (Endocrinol. e pathol. costit. Roma, 1926).

IZQUIERDO. — Note sur un cas de nanisme hypophysaire (Revista Mexicana de Biologia, t. 3, n° 6; août 1923).

KLEIN. — Case of true infantilism (Ugeskr. f. Laeger Klenh., 1919, LXXXI).

KRABBE. — L'infantilisme (Nordiskt Medicinskt Arkw., vol. LI, n° 21).

— El infantilismo infundibulo-hipofisario en sus relaciones con los traumatismos del craneo (Rev. méd. de Barcelone, 2^e sér., V, 1926).

LANGMEAD. — Cas d'hypopituitarisme (Proceedings of the Roy. Soc. of med., vol. VIII, n° 8, 1915).

LAWAESE-DELHAYE (M.-L.). — Nanisme d'origine hypophysaire et thyroïdienne (Le Scape. Bruxelles, 14 mars 1925, n° 11).

LEREBOULLET. — Rôle de l'épiphyse et de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles (Rapport au II^e Congrès des Pédiatres de langue française. Paris, juillet 1922).

— Les syndromes hypophysaires et épyphysaires en pathologie infantile (1 vol. Baillière, édit. Paris, 1924).

— Le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles (Annales de médecine, t. XVIII, n° 6, déc. 1925).

- LEREBOULLET, FAURE-BEAULIEU et VAUCHER. — Diabète insipide et infantilisme. Rôle probable de l'hypophyse (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, an XXVI, sept.-oct. 1913).
- LEREBOULLET et MOUZON. — Infantilisme hypophysaire et syphilis (Soc. de Neurologie, 7 juin 1917. — Rev. Neur., t. II, 1917).
- Infantilisme tardif de l'adulte, d'origine hypophysaire (Paris médical, 16 oct. 1920, p. 277).
- LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du 3^e ventricule. Intégrité de l'hypophyse (Soc. de Neurol., 2 déc. 1920. — Rev. Neurol., 1920, n° 2).
- LEREBOULLET et PICHON. — Dystrophie infantile et méningite basilaire hérédosyphilitique (Soc. de Pédiatrie, 20 juin 1922).
- LÉRI (André). — Le nanisme hypophysaire (Presse médicale, n° 72, 9 sept. 1922).
- LHERMITTE. — Les effets de la ponction lombaire sur la diabète insipide, le diabète sucré et la glycosurie (Gaz. des Hôp., mars 1922, n° 21).
- LÉVI (Léopold). — Obésité colossale avec infantilisme sans tumeur hypophysaire. Effets remarquables de l'opothérapie hypophysaire puis testiculaire (Réunion neurol. Paris, juin 1922).
- LÉVY (Gabrielle). — Le traitement des lésions, en particulier des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire (Ann. de méd., t. XVIII, n° 6, déc. 1925).
- LEY. — Tumeur de l'infundibulum, intégrité de l'hypophyse et syndrome adipeux (Rev. Neurol., avril 1922, n° 4).
- MARANON et PINTOS. — Lésion traumatique pure de l'hypophyse. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide (Nouv. Iconographie de la Salpêtrière, An. XXVIII, n° 4, 1917).
- MAÚ (C.). — Deux cas de nanisme (nanisme hypophysaire et cachexie strumiprive) (Deutsche medizinische Wochenschrift, t. XLIX, n° 23, juin 1923).
- MIRAILLIÉ (Ch.). — Un cas d'infantilisme (Gaz. médic. de Nantes, An. XXXII, n° 9, février 1914).
- MOLEEN (George-A.). — Dyspituitarisme. Relation de cas de troubles de la fonction hypophysaire survenant avant l'adolescence et différant par leurs manifestations cliniques (Archives of Diagnosis, avril 1917).

- MONAKOV (P.-V.). — Pathologie de l'hypophyse (Arch. suisses de Neurol., vol. VIII, f. 2.).
- NICOLAEFF. — Nanisme hypophysaire (Presse Médicale, n° 58, 19 juillet 1924).
- PARHON et CERNAUTZEANO-ORNSTEIN (M^{me}). — Sur un cas d'infantilisme hypophysaire. Aperçu général sur les ilikidystrophies (Revue française d'Endocrinologie, avril 1927).
- POGGIO (G.). — Sopra un caso di infantilismo da ipofunzione ipofisaria e da stenosi mitralica congenita (Gior. di. clin. med. Parma, 1923, IV).
- RICALDONI. — Tumeur de l'hypophyse. Syndrome adipo-génital. Considérations sur les dystrophies endocrinopathiques en général et les syndromes hypophysaires en particulier (Ann. de la Faculté de Montevideo, vol. II, n°s 5-6, juillet 1917).
- Infantilisme du type hypophysaire avec tumeur développée au niveau de la partie thalamique du 3^e ventricule et infiltrant les couches optiques, mais n'envahissant pas la région de l'infundibulum ni l'hypophyse (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, n° 26, juillet 1922).
- ROGER (H.). — Les syndromes hypophysaires (Journal des Praticiens, 1922, n°s 40, 41 et 42).
- ROUSSY. — Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne et ses rapports avec l'hypophyse (Ann. de Médecine, t. XVIII, n° 6, décembre 1925).
- ROUSSY et CAMUS. — Rapport (syndromes hypophysaires) à la Réunion neurolog. (Paris, juin 1922).
- SAINTON (P.) et PÉRIN (Noël). — Troubles psychiques et tumeurs de l'hypophyse (L'Encéphale, t. XVIII, n° 6, juin 1923).
- SANTOS-MOREIRA. — Infantilisme paludéen avec une appréciation sur l'infantilisme en général (Arch. de méd. des enfants. Paris, 1918, XXI).
- SAUVINEAU. — Le diagnostic précoce des tumeurs de l'hypophyse ; importance de l'examen du champ visuel (Centre méd. et pharmac., septembre 1920).
- SCALAS. — Infantilismo e syndrome diabetica (Folia Med. Napoli, 1921, VII).

- SCALAS. — Un nuovo caso di infantilismo ipofisario (Studium. Napoli, 1923, XIII).
- STAUCH (A.). — Infantilisme (The Amer. Journ. of the Medic. Sciences, vol. CXLVIII, août 1914).
- TORREROS (C. de Los). — Infantilisme pancréatique (El Siglo Medico. Madrid, t. LXVII, mars 1920).
- VALOBRA (L.-N.). — Sur les dystrophies hypophysaires (Rivista sperimentale di Freniatria, vol. XL, fasc. 4, décembre 1914).
- WITT-STETTEN (De) et ROSEBLOOM (J.). — Etude clinique d'un cas d'hypopituitarisme par kyste de l'hypophyse. Infantilisme Lorain (The Journ. of the Med. Sciences, vol. CXLVI, n° 5, novembre 1913).
-

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude de l'infantilisme hypophysaire,
par François Denizet.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 juillet 1927.

Le Président,
EUIZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 15 juillet 1927.

Le Doyen,

EUIZIÈRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 15 juillet 1927.

Le Recteur,

Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER. — IMPRIMERIE « L'ABEILLE », 14, AVENUE DE TOULOUSE
